

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

No

631

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Lucien, Paul GALLERAND

Né le 11 Mars 1889, à Sèvres (Seine-et-Oise)
Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

RÉSULTATS ÉLOIGNÉS DU TRAITEMENT D'ATTAQUE
NOVARSÉNO-BISMUTHIQUE ÉCOURTÉ ET NON CONSOLIDÉ
DANS LA
SYPHILIS PRÉCOCE

(Travail fait dans le service du Prof. Agrégé SÉZARY, à l'Hôpital Saint-Louis)

Président : ROBERT DEBRÉ, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1938



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Lucien, Paul GALLERAND

Né le 11 Mars 1889, à Sèvres (Seine-et-Oise)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

RÉSULTATS ÉLOIGNÉS DU TRAITEMENT D'ATTAQUE
NOVARSÉNO-BISMUTHIQUE ÉCOURTÉ ET NON CONSOLIDÉ
DANS LA
SYPHILIS PRÉCOCE

(Travail fait dans le service du Prof. Agrégé SÉZARY, à l'Hôpital Saint-Louis)

Président : ROBERT DEBRÉ, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE E. LE FRANÇOIS

91, BOULEVARD ST-GERMAIN, 91

1938

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologique	LAUBRY.
Clinique d'Assistance Médico-sociale	CROUZON.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIÉTY Pathologie médicale.
 BÉNARD (Henri) . Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) .. Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER ... Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET. Physiologie.
 DE GENNES Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUÉJOUL ... Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) . Pathologie médicale.
 LAVIER..... Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimental.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI . Neurologie et Psychiatrie
 MÉNÉGAUX Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET .. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophthalmologie.
 RICHT Physiologie.
 SANNIÉ..... Chimie biologique.
 SÈNEQUE..... Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT. Physiologie.
 GUÉNIOT Obstétrique.
 WEITZ-BOYER.. Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS... Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER.... Obstétrique.
 SCHWARTZ.... Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ.....	
BRULÉ		CADENAT.....	
CHABROL.....		GATELLIER	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR - VALLERY - RADOT			
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR ROBERT DEBRÉ

Professeur à la Faculté de Médecine
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital Hérold

*Qui m'a fait l'honneur de
m'agréer comme assistant dans
son laboratoire de la Faculté
et d'accepter la présidence de
cette thèse.*

*Qu'il veuille bien trouver ici
le témoignage de ma vive gra-
titude et de mon entier dévoue-
ment.*

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. SÉZARY

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

*Qui m'a inspiré ce travail
et m'a guidé de ses judicieux
conseils.*

*Il m'a fait l'honneur de
m'admettre parmi ses collabo-
rateurs et m'a toujours témoi-
gné une amicale bienveillance.*

*Qu'il veuille bien accepter
l'hommage de ma profonde re-
connaissance et de ma respec-
tueuse affection.*

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR A. LEMIERRE

Professeur de Clinique des maladies infectieuses

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin de l'Hôpital Claude-Bernard

*Qui m'a témoigné une bien-
veillante attention depuis que
j'ai eu l'honneur d'être son
collaborateur au Laboratoire
de bactériologie de la Faculté.*

*Qu'il veuille bien accepter
l'hommage respectueux de mon
profond attachement.*

A MES AUTRES MAITRES
DE L'HOPITAL SAINT-LOUIS

MM. LES DOCTEURS : DARIER (*in memoriam*)
RAVAUT (*in memoriam*)
THIBIERGE (*in memoriam*)

A MM. LES DOCTEURS
CIVATTE, MARCEL FERRAND
Médecins-assistants à l'Hôpital Saint-Louis

A MES COLLÈGUES ET AMIS :
MM. LES ASSISTANTS ET CHEFS DE
LABORATOIRE DU SERVICE DU D^r SÉZARY

A MES AUTRES MAITRES
DANS LES HOPITAUX.

A. M. LE DOCTEUR L. BOIDIN
Médecin de l'Hôpital Bichat

*Hommage de fidèle et vive
reconnaissance pour les soins
dévoués qu'il m'a prodigués...*

AU DOCTEUR JEAN PERNET
Ancien interne des Hôpitaux

*En témoignage de mon
affectueuse amitié.*

A MES AUTRES MAÎTRES
DU LABORATOIRE DE BACTÉRIOLOGIE
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ
PHILIBERT (*in memoriam*)

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GASTINEL

*Respectueux hommage de
mon entier dévouement.*

AU DOCTEUR HENRI BONNET
Chef des Travaux de Bactériologie à la Faculté

*En témoignage de ma fidèle
et vive amitié.*

A MES COLLÈGUES ET AMIS
DU LABORATOIRE DE BACTÉRIOLOGIE

A MES MAÎTRES DE L'INSTITUT PASTEUR
MM. LES DOCTEURS DUJARRIC DE LA RIVIÈRE,
J. DUMAS, ROUX ETIENNE

*En témoignage de ma vive
reconnaissance et de mon pro-
fond attachement.*

INTRODUCTION

Les syphiligraphes ont toujours cherché à réaliser un traitement de la syphilis *efficace et court*.

Efficace, pour stériliser l'infection tréponémique ; court, pour tarir rapidement les sources d'infection et pour éviter aux malades les pertes de temps et le découragement qui sont les causes principales des traitements écourtés ou insuffisants.

De plus, les médications chimiothérapiques longtemps prolongées ne sont pas sans danger, soit du fait de leur toxicité, soit parce qu'elles produisent souvent des phénomènes de sensibilisation qui peuvent être graves.

Ils eurent l'espoir d'être en possession d'un tel traitement, lorsqu'en 1910, EHRLICH fit connaître le 606.

Des expériences sur l'animal, faites avec HATA, lui laissaient entrevoir qu'une seule injection pourrait stériliser la syphilis chez l'homme.

Malheureusement, les espoirs furent vite déçus. Cette médication ne tint pas dans la syphilis humaine ses promesses expérimentales. Néanmoins, elle enrichit la thérapeutique antisyphilitique d'un médi-

cament très actif, mais d'un mode d'emploi complexe.

La découverte du 914, par ces mêmes savants, rendit la médication arsenicale plus maniable.

Le 914 remplaça le 606.

Les syphiligraphes cherchèrent alors les meilleures conditions d'utilisation de ce produit pour obtenir, à défaut d'une stérilisation rapide, la guérison de la maladie dans un temps le plus court possible.

On s'aperçut bien vite, que malgré son activité très grande sur les lésions cutanées et sur la réaction de Bordet-Wassermann, il est nécessaire de prolonger le traitement pendant plusieurs années pour mettre les malades à l'abri des récidives.

De plus, son efficacité n'est pas constante. Elle est lente dans certaines lésions viscérales tardives : aortites, méningites chroniques, tabès et même nulle dans la paralysie générale et les syphilis dites arsénorésistantes.

Il provoque parfois des neuro-récidives.

Pour augmenter l'efficacité de ce traitement arsenical et éviter les neuro-récidives, RAVAUT, en 1913, proposa un traitement mixte arséno-mercuriel. Il recommandait de commencer le traitement par quatre injections intraveineuses de cyanure de mercure pour mettre le malade à l'abri des neuro-récidives et de les alterner ensuite dans la même série avec les injections de 914.

Cette idée, d'une efficacité plus grande des traitements mixtes dans la syphilis, n'était pas nouvelle.

Elle avait déjà reçu une application dans la formule du sirop de GIBERT ou dans l'ingestion d'une potion à l'iodure de potassium pendant un traitement mercuriel.

Ce traitement mixte arséno-mercuriel marquait une progression dans l'efficacité du traitement de la syphilis.

L'introduction du bismuth, en 1921, par SAZERAC et LEVADITI, dans la thérapeutique antisiphilitique, nous dota d'un nouveau produit d'une efficacité presque égale à celle du 914. Il a sur lui l'avantage d'être plus maniable et mieux toléré. Certains médecins proposèrent de le substituer au 914 dans le traitement d'attaque de la syphilis précoce.

Les observations cliniques montrèrent que s'il est doué d'une activité égale à celui-ci dans la syphilis tardive, il ne peut pas le remplacer dans le traitement de la syphilis précoce, sauf chez les malades intolérants à l'arsenic ou arséno-résistants (SÉZARY, J. PERNET, GALLERAND).

C'est, par contre, un médicament beaucoup plus actif que le mercure.

Aussi, M. SÉZARY a pensé qu'on pourrait l'associer au novarsénobenzol et que l'association de ces deux puissantes médications donnerait le maximum d'efficacité.

Après s'être assuré avec POMARET de l'innocuité de cette association chez le lapin, il formula, en 1922, les règles d'application à l'homme.

Il faut bien noter que cette association doit cons-

tituer un *traitement mixte conjugué*. « Il ne s'agit pas, dit M. SÉZARY, d'alterner l'arsenic ou le bismuth, ou bien de les employer simultanément en réduisant les doses de l'un d'eux. Autant vaudrait faire un traitement simple par l'une des deux médications.

« *Le traitement arséno-bismuthique n'a vraiment d'intérêt que s'il consiste dans l'administration simultanée de novarsénobenzol et de bismuth aux mêmes doses que si chacun de ces médicaments était employé seul.* »

Voici dans le tableau suivant (1) le schéma d'une cure novarséno-bismuthique telle qu'elle est appliquée par M. SÉZARY à un *sujet corpulent, sans tare organique, ayant des gencives en bon état*.

1 ^{er} jour	15	cgr. de 914	et une amp. « simple dose »	de bismuth	(2)
3 ^e	—	30	—	—	—
6 ^e	—	45	—	—	—
10 ^e	—	60	—	« double dose »	—
17 ^e	—	75	—	—	—
24 ^e	—	90	—	—	—
31 ^e	—	90	—	—	—
38 ^e	—	90	—	—	—
45 ^e	—	90	—	—	—
52 ^e	—	90	—	—	—

Ce tableau montre que l'on injecte le même jour le bismuth et le novarsénobenzol afin d'éviter un déplacement supplémentaire au malade.

Au début du traitement, avec les petites doses

(1) A. SÉZARY. — *Le Traitement de la syphilis*, 3^e édition, Masson et C^{ie}, éditeurs.

(2) Il faut, de préférence, employer les sels de bismuth insolubles en suspension huileuse ; leur absorption est lente, aussi leur action se fait encore sentir, alors que celle du 914, qui s'élimine rapidement, est achevée.

de 914, le malade reçoit deux injections hebdomadaires de bismuth.

A partir de 0 gr. 60 de novarsénobenzol, comme il ne reçoit qu'une seule injection arsenicale par semaine, on injecte le même jour que celle-ci une ampoule « double dose » de bismuth.

On injecte ainsi, par série, chez un sujet normal, 6 gr. 50 à 7 grammes de novarsénobenzol, et dix ampoules d'un sel insoluble de bismuth dont trois ampoules « simple dose » et sept ampoules « double dose ».

Si le sujet est de faible corpulence, ou s'il est intolérant, les doses de 914 et de bismuth seront modifiées en conséquence.

C'est ainsi, par exemple, que l'on peut n'injecter que des ampoules « simple dose » d'un sel insoluble de bismuth. Dans ce cas, à partir de la dose de 0 gr. 60 de novarsénobenzol, on fait trois jours après chaque injection arsenicale doublée d'une injection de bismuth, une injection supplémentaire de bismuth seul et le malade reçoit alors pendant sa cure, dix-sept injections intramusculaires d'un sel de bismuth insoluble.

Comme l'avait montré l'expérimentation chez l'animal, ce traitement mixte novarséno-bismuthique est bien toléré et sa toxicité n'est pas plus grande que celle de chacun de ses constituants pris isolément.

Il est contre-indiqué en cas d'insuffisance rénale ou hépatique.

Si nous considérons maintenant son activité théra-

peutique, une expérience de seize années montre que l'on observe toujours :

1^o Une disparition rapide des tréponèmes dans les lésions contagieuses avec épidermisation de celles-ci en quelques jours.

2^o Une réduction constante des séro-réactions, après une seule série d'injections, dans la quinzaine qui suit la dernière injection, quand la syphilis a été traitée à son début.

3^o Une action efficace, dans la syphilis tardive, sur des lésions où le novarsénobenzol ou le bismuth seuls sont impuissants. Signalons cependant, qu'il est inefficace dans la paralysie générale.

Avec ce traitement, on n'observe jamais de syphilis arséno ou bismutho-résistantes.

Ses inconvénients sont les mêmes que ceux de chacun de ses composants : ils ne sont pas plus nombreux.

La présence de l'arsenic contrairement à ce que l'on pourrait penser, n'empêche pas le développement de la stomatite bismuthique. S'il survient une érythrodermie, elle est presque toujours d'origine arsenicale.

Cette médication conjuguée novarséno-bismuthique constitue donc actuellement, si l'on s'en tient aux doses usuelles qu'il serait imprudent de dépasser, la meilleure arme thérapeutique que nous ayons contre la syphilis.

C'est celle que nous devons employer pour le « traitement d'attaque », c'est-à-dire celui dont on

attend le maximum d'efficacité pour la guérison de la maladie.

Cette guérison dépend aussi de la précocité du traitement.

On peut alors se demander si, le traitement d'attaque par cette médication conjuguée novarséno-bismuthique, appliqué aussi précocement que possible, sera suffisamment efficace malgré sa brièveté.

Jusqu'à maintenant, le manque de recul n'a pas permis de répondre avec certitude à cette question et les règles prescrites par M. SÉZARY pour la conduite générale du traitement de la syphilis sont basées « sur l'expérience acquise par l'étude du traitement arsenical ». Aussi, il nous met en garde contre la tentation que nous pourrions avoir, devant les bons résultats obtenus par une seule cure novarséno-bismuthique, de ne pas continuer le traitement. « Ce serait une faute grave que de cesser alors le traitement... On ne saurait trop répéter qu'il n'y a pas de médication capable de stériliser la syphilis en une seule injection ou en une seule série d'injections. »

Il conseille donc de diriger le traitement d'attaque dans la syphilis précoce de la façon suivante :

Dès que le diagnostic clinique de syphilis est posé et qu'il est contrôlé par les méthodes de laboratoire on fait, si le sujet est corpulent et normal, une première série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques conduite suivant le tableau de la page 4.

On cesse les injections pendant un mois.

Après ce laps de temps, on reprend une seconde série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques identique à la première et on la fait suivre d'une nouvelle période de repos d'un mois.

Après ce mois de repos on continue par une série d'injections intraveineuses de novarsénobenzol seul (dose totale d'environ 7 grammes), puis, après un nouvel intervalle d'un mois, par une série de quinze à vingt injections intramusculaires bi-hebdomadaires d'un sel insoluble de bismuth, lorsqu'on emploie des ampoules « simple dose » ou une série de dix injections, lorsqu'on emploie des ampoules « double dose ».

Le traitement d'attaque, tel que le préconise M. SÉZARY, est donc un traitement novarséno-bismuthique composé de deux premières séries mixtes d'injections conjuguées de novarsénobenzol et de bismuth, suivies d'une série d'injections de 914 et d'une série d'injections d'un sel insoluble de bismuth, chacun de ces médicaments étant alors employé seul.

Ces différentes séries d'injections sont séparées les unes des autres par un intervalle qui ne doit pas être de plus d'un mois.

Le traitement d'attaque est terminé, il a duré dix mois environ.

Si le malade a été traité précocement, le liquide céphalo-rachidien est toujours normal (SÉZARY et DURUY).

Peut-on, dès lors, arrêter définitivement le traitement ?

A cette question, M. SÉZARY répond de nouveau :

« Nous manquons d'un recul suffisant pour porter un jugement et préférant pécher par excès plutôt que par manque de prudence, nous appliquons aux malades soumis au traitement conjugué novarséno-bismuthique, la règle basée sur l'expérience acquise par l'étude du traitement arsenical seul. »

En conséquence, il prescrit de faire suivre le traitement d'attaque d'un traitement dit de consolidation, d'une durée variable de deux à trois ans, suivant la période de la maladie à laquelle on a commencé le traitement d'attaque. On cesse l'emploi du novarsénobenzol, car les malades peuvent se sensibiliser à son égard et on le remplace par des médicaments « d'usure » : le bismuth, le mercure.

A la fin du traitement de consolidation, le malade est soumis à une surveillance clinique et biologique prolongée.

Malgré l'efficacité du traitement d'attaque novarséno-bismuthique, M. SÉZARY conseille de traiter la syphilis pendant trois ou quatre ans.

C'est la prudence qui l'oblige à agir ainsi, car on ne sait pas si le traitement novarséno-bismuthique conjugué institué précocement et seulement pendant quelques mois, peut guérir la syphilis.

Pour s'en rendre compte, nous comprenons que M. SÉZARY ait eu des scrupules à interrompre le traitement des syphilitiques après les deux premières séries mixtes novarséno-bismuthiques.

Mais, par leur découragement ou leur négligence,

certaines malades ont fourni spontanément des éléments d'appréciation.

Beaucoup de syphilitiques, soignés dès le début de leur maladie, ont interrompu leur traitement pendant plusieurs mois ou plusieurs années, soit au cours de l'une des deux premières séries mixtes conjuguées novarséno-bismuthiques, soit à la fin de celles-ci.

Les observations de ces malades constituent des documents très importants pour établir *si les traitements à la fois précoces, intensifs et écourtés ont été ou non suffisants pour éteindre, pendant de nombreuses années, toute manifestation apparente, clinique ou biologique.*

M. SÉZARY nous a chargé de cette enquête ; nous en avons publié avec lui les conclusions à la Société Française de Dermatologie (séance de juin 1938).

Dans ce travail nous apportons d'une façon détaillée les résultats et les observations des malades.

Nos conclusions permettent de répondre à ces questions : *peut-on écourter le traitement d'attaque, peut-on supprimer le traitement de consolidation de la syphilis soignée précocement, grâce à une thérapeutique aussi intensive qu'il est possible de la faire sans exposer les malades à des accidents graves ?*

Nous avons dépouillé plus de 12.000 dossiers, appartenant au dispensaire Laillier, annexé au service de M. SÉZARY à l'Hôpital Saint-Louis, ou à la consultation du soir qu'il dirige à l'hôpital Laënnec.

Parmi les dossiers qui nous semblaient pouvoir

être retenus, très peu furent en réalité utilisables. Les uns, parce que les renseignements fournis par les malades sur les traitements qu'ils avaient suivis au dehors étaient trop imprécis, les autres parce que leurs titulaires ne sont pas revenus au dispensaire, malgré plusieurs convocations envoyées par l'Assistante sociale (1), après la suspension de leur traitement.

Quelques observations, parmi celles que nous rapportons, pourront paraître incomplètes ; il y manque l'état du liquide céphalo-rachidien. Nous avons fait tous nos efforts pour convaincre les malades de la nécessité d'une ponction lombaire, mais ils acceptent difficilement cette petite intervention et c'est souvent le motif pour lequel ils ne reviennent plus à la consultation (2).

*
* *

Les malades qui ont ainsi spontanément interrompu pendant plusieurs mois ou plusieurs années le traitement d'attaque novarséno-bismuthique, tel qu'il a été préconisé par M. SÉZARY (3), peuvent être divisés en deux grandes catégories :

(1) Nous remercions vivement M^{lle} CAVALIER, assistante sociale et M^{me} DEMARTINI, infirmière chargée du service du dispensaire Laillier à l'hôpital Saint-Louis, de l'extrême obligeance qu'elles ont eue en nous aidant à trier les dossiers et à retrouver les malades.

(2) La ponction sous-occipitale est plus facilement acceptée par les malades car elle ne les oblige pas à une immobilisation pendant 48 heures et elle n'a pas les petits inconvénients de la ponction lombaire ; mais M. SÉZARY l'a abandonnée car il la considère comme dangereuse.

(3) Voir page 8.

1^o Ceux qui ont suivi *régulièrement* le début de leur cure et qui ont reçu *deux séries normales ou au moins une seule série normale* d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques.

Nous considérons ce début du traitement d'attaque comme un traitement minimum et c'est à lui que nous avons donné le nom de *traitement d'attaque novarséno-bismuthique écourté*.

Ces malades, en raison de leur régularité, nous permettrons de nous rendre compte, de l'efficacité du traitement mixte novarséno-bismuthique initial.

Leurs observations ont été réunies dans le premier chapitre de ce travail.

2^o Ceux qui ont suivi *irrégulièrement* un traitement semblable à celui des malades précédents *ou ceux qui ont interrompu la première série d'injections avant d'avoir atteint des doses totales normales de 914 et de bismuth*.

Parmi ces derniers, certains n'ont reçu que quelques injections de 914 et de bismuth. Dans ces cas on ne peut pas parler de traitements écourtés ; il s'agit de traitements notoirement *insuffisants*.

Les observations de ces malades, qui ont fait un traitement d'attaque écourté et irrégulier ou insuffisant, ont été réunies dans le deuxième chapitre.

Dans chacun de ces chapitres, nous avons groupé nos observations suivant la période de la maladie à laquelle a été institué le traitement initial.

En effet, les syphiligraphes ont toujours reconnu,

que la syphilis a d'autant plus de chances de rester muette qu'elle est traitée dès la période du chancre et le plus près possible du début.

JEANSELME, en 1911, a même précisé, que le moment le plus favorable pour tenter l'abortion de la maladie est la période qui va du début du chancre à l'apparition d'une séro-réaction positive. On lui a donné le nom de période pré-sérologique ou pré-humorale.

Il ne faut pas en conclure qu'après l'apparition d'une séro-réaction positive on ne puisse plus espérer guérir la syphilis. De nombreux exemples démontrent le contraire, surtout depuis que l'on emploie des traitements d'attaque intensifs.

Cependant, les chances diminuent au fur et à mesure que l'on s'éloigne de la période pré-sérologique.

Il nous a donc paru légitime d'envisager les résultats des traitements écourtés ou insuffisants, aux différentes périodes de la syphilis précoce (c'est-à-dire, à la période pré-sérologique et à la période sérologique du chancre, puis au début de la période secondaire), comme nous l'aurions fait pour apprécier des traitements normaux.

Pour chacune de ces périodes, nous avons groupé nos observations suivant les résultats observés après la suspension du traitement, en commençant par celles dans lesquelles les traitements se rapprochent le plus du traitement normal et en continuant dans un ordre décroissant par celles dans lesquelles les traitements s'en éloignent le plus.

CHAPITRE I

RÉSULTATS ÉLOIGNÉS DU TRAITEMENT D'ATTAQUE NOVARSÉNO-BISMUTHIQUE SUIVI RÉGULIÈREMENT, MAIS ÉCOURTÉ

Dans ce chapitre nous avons réuni, comme nous l'avons dit précédemment, les observations des malades qui n'ont eu comme traitement d'attaque *initial que deux séries ou une seule série normales et régulières* d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques.

Les malades que nous avons étudiés sont surtout négligents. Certains, parmi eux, ont reçu des doses totales de 914 ou de bismuth légèrement inférieures aux doses totales normales, mais très voisines d'elles et ce fait ne permet pas de dire que ces traitements ont été insuffisants. D'autres ont laissé entre les injections des intervalles plus longs, mais très voisins des intervalles normaux et ceci ne permet pas non plus de classer ces malades avec les malades irréguliers. Nous avons donc joint ces deux catégories de malades à ceux de ce chapitre en signalant les légères irrégularités de leur traitement.

Nous avons classé les observations, comme nous l'avons exposé précédemment, en tenant compte de la période de la maladie à laquelle le traitement a été institué et des résultats observés après la suspension du traitement.

A. — PÉRIODE PRÉ-SÉROLOGIQUE DU CHANCRE

I. — OBSERVATIONS DES MALADES DONT LES SÉRO-RÉACTIONS SONT RESTÉES NÉGATIVES APRÈS LA SUSPENSION DU TRAITEMENT.

OBSERVATION I. — Dossier n° 14708, Hôpital Saint-Louis. M. G... Paul, âgé de 45 ans, vint consulter le 3 septembre 1930 pour un chancre induré du sillon balano-préputial avec adénopathie inguinale droite.

L'examen à l'ultra-microscope de la sérosité du chancre, montra des tréponèmes.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE (1) étaient négatives.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Le malade la suivit régulièrement, mais l'écourta légèrement. Il reçut du 3 septembre au 15 octobre un total de 4 gr. 95 de Novarsénobenzol (dose maxima $0,90 \times 3$) et 1 gr. 69 de bismuth-métal en huit injections de Muthanol (2) dont trois « simple dose » et trois « double dose ».

(1) Ces séro-réactions correspondent pour toutes nos observations au Hecht-Rubinstein et à la Réaction d'opacification de Meinicke (M. T. R.).

(2) *Muthanol* est le nom commercial d'une suspension huileuse d'hydroxyde de bismuth pour injections intra-musculaires. Les ampoules « simple dose » contiennent 15 centigrammes d'hydroxyde de bismuth, soit 13 centigrammes de bismuth-métal. Les ampoules « double dose » contiennent 26 centigrammes de bismuth-métal.

Il resta ensuite six semaines sans traitement.

Le 19 novembre, les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

Le 3 décembre, on commença une deuxième série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Le malade la suivit régulièrement ; les injections furent faites chaque semaine. Du 3 décembre 1930 au 2 février 1931, il reçut un total de 6 gr. 75 de Novarsénobenzol (dose maxima $0,90 \times 5$) et 2 gr. 60 de bismuth-métal en dix injections de Muthanol « double dose ».

Il resta ensuite six mois sans traitement.

Le 18 août 1931, les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

On commença une nouvelle série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Le malade l'abandonna après les deux premières injections de 914 et de Muthanol.

Il resta sans traitement pendant un an et neuf mois.

Le 31 mai 1933, il n'avait plus reçu de traitement régulier depuis vingt-sept mois (1).

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient toujours négatives. Il n'avait aucun accident syphilitique.

Après deux injections de Muthanol, il n'est plus revenu au dispensaire.

OBSERVATION II. — Dossier n° 20539, Hôpital Saint-Louis, M. D..., Lucien, âgé de 32 ans, vint consulter le 23 mars 1933 pour un chancre du menton, avec adéno-pathie sous-maxillaire.

(1) Dans nos observations le calcul du temps pendant lequel les malades ont suspendu leur traitement part de la fin du dernier traitement régulier jusqu'au jour du dernier examen. Nous n'avons pas tenu compte des rares injections reçues par les malades pendant ce laps de temps. Elles ne peuvent pas constituer des traitements, elles provoqueraient plutôt une réactivation de la syphilis.

L'examen à l'ultra-microscope montra, dans la sérosité du chancre, de nombreux tréponèmes.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Le malade la suivit régulièrement. Du 23 mars au 31 mai, il reçut un total de 6 gr. 75 de Novarsénobenzol (dose maxima $0,90 \times 5$) et 2 gr. 34 de bismuth-métal en douze injections de Muthanol dont six « simple dose » et six « double dose ».

Il resta ensuite trois mois et demi sans traitement.

Le 13 septembre, il n'avait aucun accident syphilitique. Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

On commença une deuxième série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Les injections furent faites chaque semaine. Le malade abandonna son traitement après la première dose de 0 gr. 90 de 914. Il reçut donc du 13 septembre au 18 octobre, un total de 3 gr. 15 de Novarsénobenzol (dose maxima $0 \text{ gr. } 90 \times 1$) et six injections de Muthanol dont trois « simple dose » et trois « double dose », soit 1 gr. 17 de bismuth-métal.

Il resta ensuite trois ans et trois mois sans traitement.

Le 30 janvier 1937, les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient toujours négatives. Le malade n'avait aucun accident syphilitique. Les réflexes oculaires et tendineux étaient normaux. On lui proposa une ponction lombaire, mais il ne revint plus au Dispensaire.

OBSERVATION III. — Dossier N° 20980, Hôpital Saint-Louis. M. J... Henri, âgé de 70 ans vint consulter le 6 octobre 1934 pour un chancre induré du sillon balano-préputial, apparu fin septembre.

L'examen à l'ultra-microscope de la sérosité du chancre, montra des tréponèmes.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Le malade la suivit régulièrement jusqu'à la dose de 0 gr. 75 de 914. Un arrêt de quinze jours fit reprendre le 914 à la dose de 0 gr. 30 et l'on poursuivit les injections régulièrement jusqu'à la dose de 0 gr. 90. La prudence, étant donné le grand âge du malade, fit revenir à la dose de 0 gr. 75 que l'on répéta deux fois. Du 6 octobre au 12 décembre, on injecta un total de 6 gr. 75 de Novarsénobenzol et 2 gr. 47 de bismuth-métal en douze injections de Muthanol dont cinq « simple dose » et sept « double dose ».

Le malade arrêta son traitement pendant seize mois.

Le 24 avril 1936, *il n'avait aucun accident syphilitique*
Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.
Le liquide céphalo-rachidien était normal.

Lymphocytes	0,6
Albumine.....	0 gr. 25
Réaction de Bordet-Wassermann	négative
Réaction du benjoin colloïdal	négative

Depuis cet examen le malade n'est plus revenu au Dispensaire.

II. — OBSERVATION D'UNE MALADE DONT LES SÉRO-RÉACTIONS SONT DEVENUES POSITIVES, SANS SIGNE CLINIQUE DE SYPHILIS, APRÈS LA SUSPENSION DU TRAITEMENT.

OBSERVATION IV. — Dossier n° 20070, Hôpital Saint-Louis. M^{lle} B... Marie-Louise, âgée de 23 ans, vint consulter le 6 juillet 1932 pour un chancre induré de la grande lèvre gauche, avec adénopathie inguinale correspondante et dont le début remontait à une semaine environ.

L'examen à l'ultra-microscope de la sérosité du chancre, montra de nombreux tréponèmes.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. La malade la suivit régulièrement. Du 6 juillet au 22 août, elle reçut un total de 6 grammes de Novarsénobenzol (dose maxima $0,75 \times 6$) et 2 gr. 08 de bismuth-métal en dix injections de Muthanol dont quatre « simple dose » et six « double dose ».

Elle resta ensuite deux ans et cinq mois sans traitement.

Le 14 janvier 1933, elle n'avait aucun accident syphilitique, mais les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient devenues positives.

On recommença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. La malade la suivit irrégulièrement et depuis cette époque, elle n'est plus revenue au dispensaire.

B. — PÉRIODE SÉROLOGIQUE DU CHANCRE

I. — OBSERVATIONS DES MALADES DONT LES SÉRO-RÉACTIONS SONT RESTÉES NÉGATIVES APRÈS LA SUSPENSION DU TRAITEMENT.

OBSERVATION V. — Dossier n° 15026, Hôpital Saint Louis. M. O... Charles, âgé de 20 ans, vint consulter le 28 janvier 1931 pour un chancre géant du fourreau de la verge ayant débuté vers le 10 janvier et dans la sérosité duquel, l'examen à l'ultra-microscope, montra des tréponèmes.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient positives.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques qui fut suivie régulièrement par le malade. Il reçut du 28 janvier au 28 mars un total de 6 gr. 75 de Novarsénobenzol (dose maxima $0,90 \times 5$) et 2 gr. 60 de bismuth-métal en onze injections de Muthanol dont deux « simple dose » et neuf « double dose ».

Il cessa les injections pendant cinq semaines.

Le 28 avril, les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

On commença le 2 mai une deuxième série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Le malade la suivit régulièrement. Les injections de 914 et de Muthanol « double dose » furent faites chaque semaine. Du 2 mai au 8 juillet, le malade reçut un total de 6 gr. 75 de Novarsénobenzol (dose maxima $0 \text{ gr. } 90 \times 5$) et dix injections de Muthanol « double dose », soit 2 gr. 60 de bismuth-métal.

Il resta ensuite deux mois sans traitement.

Le 9 septembre, les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient toujours négatives.

On commença une troisième série d'injections novarséno-bismuthiques, mais le malade l'abandonna après la quatrième injection de 914. Du 16 septembre au 7 octobre il reçut seulement un total de 1 gr. 50 de Novarsénobenzol (dose maxima $0,60 \times 1$) et quatre injections de Muthanol « double dose » soit 1 gr. 04 de bismuth-métal.

Il resta ensuite vingt et un mois sans traitement.

Le 8 juillet 1933, le malade n'avait pas reçu de traitement régulier depuis deux ans.

Il n'avait aucun accident syphilitique. Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

Depuis cette date, il n'est plus revenu au dispensaire.

OBSERVATION VI. — Dossier n° 21677, Hôpital Saint-Louis. M. M... Jean, âgé de 18 ans, vint consulter le 9 jan-

vier 1935 pour un phimosis inflammatoire, sous lequel on sentait nettement une induration. On constata une adénopathie volumineuse de l'aîne gauche, dure et très légèrement douloureuse.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient positives.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Elle fut suivie régulièrement par le malade. Il reçut du 11 janvier au 4 mars un total de 6 gr. 75 de Novarsénobenzol (dose maxima $0,90 \times 5$) et 2 gr. 21 : de bismuth-métal en dix injections de Muthanol dont trois « simple dose » et sept « double dose ».

Il cessa les injections pendant un mois.

Le 4 avril, les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

On commença une deuxième série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Le malade la suivit régulièrement. Du 8 avril au 20 juin, il reçut un total de 7 gr. 50 de Novarsénobenzol (dose maxima $0,75 \times 2$ et $0,90 \times 5$) et 2 gr. 60 de bismuth-métal en douze injections de Muthanol dont quatre « simple dose » et huit « double dose ».

Il resta ensuite trois mois sans traitement.

Le 16 septembre, les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

On commença une série d'injections de Muthanol « double dose ». Elle fut interrompue par le malade après la quatrième injection.

Il resta ensuite dix-neuf mois et demi sans traitement.

Le 14 juin 1937, le malade n'avait pas reçu de traitement régulier depuis deux ans.

Il n'avait aucun accident syphilitique. Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient toujours négatives.

On recommença un traitement conjugué novarséno-bismuthique ; mais le malade l'abandonna dès le début et ne revint plus au dispensaire.

OBSERVATION VII. — Dossier n° 2830, Hôpital Laënnec. M. B..., Gustave, âgé de 29 ans, s'est présenté à la consultation le 24 décembre 1934 pour demander qu'on lui fasse une séro-réaction de Bordet-Wassermann.

Il avait eu un chancre syphilitique de la verge en mars 1933.

A cette époque, une séro-réaction de Bordet-Wassermann avait été positive et une réaction de Vernes avait donné une densité optique égale à 14.

On lui fit alors, du 27 mars au 13 juin 1933, une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Il reçut une première dose de 0 gr. 45 de 914, puis une deuxième dose de 0 gr. 75, puis une troisième dose de 0 gr. 90. Il eut une éruption prurigineuse et fébrile, mais on poursuivit le traitement en revenant à une dose de 0 gr. 75 que l'on répéta neuf fois. Il reçut un total de 8 gr. 85 de Novarsénobenzol et simultanément dix injections de Néocardyl.

Pendant ce traitement, la réaction de Bordet-Wassermann était devenue négative, dès le 8 mai.

Le malade resta ensuite deux mois et demi sans traitement. Du 28 août au 3 octobre 1933, il reçut six injections de Sulfarsénol seul (dose maxima 0 gr. 52 $\times$ 2) soit un total de 2 gr. 28.

Il resta ensuite près de quinze mois sans traitement.

A son arrivée à la consultation de Laënnec, le 24 décembre 1934, il n'avait aucune lésion syphilitique. Les réflexes pupillaires et tendineux étaient normaux. Les réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques, mais le malade ne revint plus après les deux premières injections de 914 et de Muthanol.

OBSERVATION VIII. — Dossier 14423, Hôpital Saint-Louis. M. G... Jean, âgé de 24 ans, vint consulter le 16 avril 1930 pour un chancre induré du frein de la verge, ayant débuté une dizaine de jours auparavant et dans la sérosité duquell'examen à l'ultra-microscope montra des tréponèmes.

La séro-réaction de HECHT était moyennement positive, la réaction de MEINICKE était faiblement positive.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. La progression des doses fut régulière ; les injections furent faites toutes les semaines. Du 16 avril au 4 juillet le malade reçut un total de 6 gr. 30 de Novarsénobenzol (doses maxima $0,60 \times 4$ et $0,75 \times 4$) et onze injections de Muthanol dont deux « simple dose » et neuf « double dose » soit un total de 2 gr. 60 de bismuth-métal.

Il cessa les injections pendant six semaines.

Le 13 août, les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

On commença une deuxième série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Après la première injection de 914 (0 gr. 15) le malade fit un ictère. On cessa l'arsenic et on le remplaça par douze injections quotidiennes de cyanure de mercure, associées à des injections hebdomadaires de Muthanol « double dose ». Après les douze injections de cyanure de mercure on continua la série par huit injections de Muthanol « simple dose ».

Du 13 août au 8 octobre, on injecta donc un total de 0 gr. 12 de cyanure de mercure et 2 gr. 08 de bismuth-métal. L'ictère disparut au cours de la série.

Le malade resta ensuite deux ans et neuf mois sans traitement.

Le 12 juillet 1933, après cette longue interruption du traitement, il ne présentait aucun accident syphilitique. Les réflexes pupillaires et tendineux étaient normaux. Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

Il continua son traitement par deux séries de Muthanol et ensuite ne revint plus au dispensaire.

OBSERVATION IX. — Dossier n° 15813, Hôpital Saint-Louis. M. B... Claude, âgé de 32 ans, vint consulter le 6 février 1932 pour un chancre induré de la face inférieure du fourreau de la verge avec adénopathie inguinale droite. Le début n'a pas pu être précisé. Ce chancre ne s'accompagnait d'aucun accident secondaire.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient positives.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Elle fut suivie régulièrement par le malade. Du 6 février au 2 avril, il reçut un total de 5 gr.70 de Novarsénobenzol (doses maxima $0,75 \times 2$; $0,90 \times 3$) et 1 gr. 95 de bismuth-métal en onze injections de Muthanol dont sept « simple dose » et quatre « double dose ».

Il resta ensuite vingt mois sans traitement.

Le 9 décembre 1933, il n'avait aucun accident syphilitique. Les réflexes pupillaires et tendineux étaient normaux.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

Depuis cette date, le malade n'est plus revenu au dispensaire.

OBSERVATION X. — Dossier n° 20946, Hôpital Saint-Louis. M. V... Georges, âgé de 24 ans, est entré salle Rayer le 21 octobre 1933 pour un chancre induré de la verge, avec adénopathie inguinale bilatérale, dont le début remontait à trois semaines environ.

L'examen ultra-microscopique de la sérosité du chancre, montra de nombreux tréponèmes.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient positives.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Elle fut suivie régulièrement par le malade. Il reçut du 21 octobre au 5 décembre un total de 5 gr. 85 de Novarsénobenzol (dose maxima $0,90 \times 4$) et 1 gr. 69 de bismuth-métal en neuf injections de Muthanol dont cinq « simple dose » et quatre « double dose ».

Il resta ensuite onze mois sans traitement.

Le 5 décembre 1934, le malade ne présentait aucun accident syphilitique. Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

Depuis ce moment, le malade n'est plus revenu au dispensaire.

OBSERVATION XI. — Dossier n° 22138, Hôpital Saint-Louis. M. J... Adolphe, âgé de 30 ans, vint consulter le 8 janvier 1936 pour un chancre induré du fourreau de la verge datant de quelques jours, avec adénopathie inguinale gauche.

L'examen à l'ultra-microscope de la sérosité du chancre, montra des tréponèmes.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient moyennement positives.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Le malade la suivit régulièrement. Il reçut du 8 janvier au 28 février 1936, un total de 5 gr. 85 de Novarsénobenzol (dose maxima $0,90 \times 4$) et 1 gr. 82 de bismuth-métal en neuf injections de Muthanol dont quatre « simple dose » et cinq « double dose ».

Il resta ensuite deux ans sans traitement.

Le 9 février 1938, il n'avait aucun accident syphilitique.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

On commença une nouvelle série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques, mais le malade l'abandonna après la première dose de 0 gr. 90 de 914.

Il n'est plus revenu au dispensaire depuis cette date.

OBSERVATION XII. — Dossier 14079, Hôpital Saint-Louis. M. B... Antonio, âgé de 25 ans, vint consulter le 24 octobre 1929 pour des chancres mixtes du sillon balano-préputial avec adénopathie inguinale gauche.

Il ne fut pas fait d'examen à l'ultra-microscope de la sérosité des chancres.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient positives.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Elle fut suivie régulièrement par le malade. Du 24 octobre 1929 au 2 janvier 1930, il reçut un total de 6 gr. 75 de Novarsénobenzol (dose maxima $0,90 \times 5$ et 2 gr. 21 de bismuth-métal en dix injections de Muthanol dont trois « simple dose » et sept « double dose ».

Il resta ensuite trois mois sans traitement.

Le 24 mars 1930, il ne présentait aucun accident syphilitique. Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

On commença une deuxième série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Le malade l'abandonna après la troisième injection de 914. Du 31 mars au 9 avril, il reçut un total de 0 gr. 90 de Novarsénobenzol (dose maxima $0,45 \times 1$) et quatre injections de Muthanol « simple dose » soit 0 gr. 52 de bismuth-métal.

Il resta alors quatre ans et trois mois sans traitement.

Le 28 juillet 1934, après être resté quatre ans et six mois sans traitement régulier, le malade ne présentait aucun accident syphilitique. Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

On commença une nouvelle série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Le malade l'abandonna dès le début et il ne revint plus au dispensaire.

OBSERVATION XIII. — Dossier n° 21603, Hôpital Saint-Louis. M. B..., Jean, âgé de 20 ans, vint consulter le 3 janvier 1934 pour un chancre induré du sillon balano-préputial avec adénopathie inguinale, dont le début remontait à un mois environ.

L'examen à l'ultra-microscope de la sérosité du chancre montra des tréponèmes.

Les réactions de HECHT et de MEINICKE étaient positives.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Le malade la suivit régulièrement. Il reçut du 5 janvier au 4 mars un total de 6 gr. 75 de Novarsénobenzol (dose maxima 0 gr. 90 $\times$ 5) et 2 gr. 47 de bismuth-métal en treize injections de Muthanol dont sept « simple dose » et six « double dose ».

On cessa les injections pendant un mois.

Le 9 avril, les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

On commença une deuxième série d'injections novarséno-bismuthiques, mais après la première injection de 0 gr. 15 de 914, *le malade disparut pendant un mois*. Il fit ensuite deux autres injections de 914 et de Muthanol et *il redisparut pendant huit mois*.

Le 27 janvier 1936, les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient toujours négatives. L'examen clinique ne décéla aucun accident syphilitique.

On commença une nouvelle série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques mais le malade l'abandonna après les deux premières injections de 914 et de Muthanol.

Il resta sept mois sans traitement.

Le 10 septembre 1936 *le malade n'avait pas reçu de traite-*

ment régulier depuis deux ans et demi. Il n'avait aucun accident syphilitique. Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

Après avoir reçu cinq injections de cyanure de mercure, il ne revint plus au dispensaire.

II. — OBSERVATION D'UN MALADE QUI, APRÈS UN TRAITEMENT D'ATTAQUE NOVARSÉNO-BISMUTHIQUE ÉCOURTÉ, EUT UNE LÉSION ULCÉREUSE DE LA VERGE, AVEC DES SÉRO-RÉACTIONS POSITIVES ET DONT LE DIAGNOSTIC EST RESTÉ INCERTAIN.

OBSERVATION XIV. — Dossier n° 15942, Hôpital Saint-Louis. M. A... Marcel, âgé de 35 ans, vint consulter le 5 avril 1932 pour un chancre mou du sillon balano-préputial ayant débuté vers le 10 mars.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

L'examen à l'ultra-microscope de la sérosité du chancre, n'a pas montré de tréponèmes.

On fit un traitement par des injections de Dmelcos.

Le 25 avril, les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE devinrent positives. Ce résultat fut confirmé par un autre résultat positif le 28 avril.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques qui fut suivie régulièrement par le malade.

Du 28 avril au 17 juin, il reçut un total de 6 gr. 75 de Novarsénobenzol (dose maxima $0,90 \times 5$) et seulement 1 gr. 40 de bismuth-métal en dix injections de Muthanol « simple dose », en raison d'une stomatite.

On cessa les injections pendant un mois.

Le 18 juillet, la séro-réaction de HECHT était moyennement positive ; la séro-réaction de MEINICKE était négative.

On commença une deuxième série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques qui fut suivie régulièrement jusqu'à la septième injection de 914. Le malade laissa ensuite un intervalle de dix jours entre chacune des trois dernières injections.

Du 26 juillet au 3 octobre, il reçut un total de 6 gr. 15 de Novarsénobenzol (dose maxima $0,75 \times 5$) et 1 gr. 95 de bismuth-métal en quinze injections de Muthanol « simple dose ».

Il resta ensuite deux mois et demi sans traitement.

Le 19 décembre, les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

On commença une troisième série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Le malade l'abandonna après la quatrième injection de 914 (dose maxima $0,60 \times 1$), car il supportait mal ce médicament.

Il revint après un mois d'absence.

Il reçut alors deux injections de Novarsénobenzol et cinq injections de Muthanol « double dose ». Il disparut de nouveau.

Il resta quatre mois sans traitement.

Le 11 juillet 1933, les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient toujours négatives.

Le malade devint très irrégulier. Il se présentait tous les deux mois pour un examen de sang qui était toujours négatif et il ne faisait jamais plus d'une injection de Muthanol « dose double ».

Le 16 octobre 1933, les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE, malgré les petites doses de 914 et de Muthanol qu'il avait reçues et qui auraient pu déterminer une réactivation, étaient toujours négatives.

Il cessa alors tout traitement pendant deux ans et deux mois.

Le 10 décembre 1935, le malade après être resté trois ans et

deux mois sans traitement régulier, revint avec une ulcération ressemblant à un chancre syphilitique. Elle siégeait sur le fourreau, à la racine de la verge et s'accompagnait d'adénopathie inguinale. L'examen ultra-microscopique de la sérosité de cette ulcération et celui du suc ganglionnaire, répété à deux reprises, ne montra pas de tréponèmes.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient positives.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Le malade l'abandonna après la dose de 0 gr. 60 de Novarsénobenzol et la cinquième injection de Muthanol. Il n'est plus revenu au dispensaire depuis cette époque.

Il s'agit donc d'un malade qui, après avoir reçu deux séries d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques dont une ne fut pas absolument régulière, a conservé au cours d'une suspension du traitement, pendant trois ans et deux mois, des séro-réactions négatives.

C'est alors qu'il eut une ulcération du fourreau de la verge dans la sérosité de laquelle, à deux reprises, on se trouva pas de tréponèmes.

La fiche du dossier porte « accident chancreux » ou « chancre syphilitique » et ne donne aucun renseignement sur les commémoratifs.

Il ne s'agit pas d'un chancre redux car le premier chancre siégeait dans le sillon balano-préputial.

Le fait de ne pas trouver de tréponèmes n'élimine pas le diagnostic de chancre syphilitique. La présence d'une adénopathie est en faveur d'un accident primitif.

L'incertitude du diagnostic nous oblige à classer cette observation à part. Elle prouve seulement qu'un traitement d'attaque novarséno-bismuthique écourté, même légèrement irrégulier, a suffi pour que les séro-réactions restassent négatives pendant trois ans et deux mois.

C. — DÉBUT DE LA PÉRIODE SECONDAIRE

I. — OBSERVATIONS DES MALADES DONT LES SÉRO-RÉACTIONS SONT RESTÉES NÉGATIVES APRÈS LA SUSPENSION DU TRAITEMENT.

OBSERVATION XIV *bis* (communiquée par M. le Dr DUCOURTIOUX (1). M. B... consulta en août 1927 pour une éruption de syphilides secondaires cutanées et muqueuses. On trouvait encore le vestige de l'accident primitif.

Les séro-réactions de HECHT et de BORDET-WASSERMANN étaient positives.

Le malade reçut une première série régulière d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques.

A la fin de cette série d'injections, les séro-réactions étaient devenues négatives et les accidents syphilitiques avaient disparu.

En novembre 1927, le malade fit une seconde série régulière d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques.

(1) Nous remercions vivement notre ami le Dr DUCOURTIOUX de nous avoir communiqué cette observation et la suivante. Elles sont très intéressantes et très démonstratives.

Elles portent des numéros *bis* et *ter*, car elles nous ont été données après la rédaction de notre travail.

Il abandonna ensuite son traitement pendant trois ans et neuf mois.

En octobre 1931, il n'avait aucun signe clinique de syphilis.

Les séro-réactions de HECHT et de BORDET-WASSERMANN étaient négatives.

Le liquide céphalo-rachidien était normal.

Cellules	0,6
Albumine.....	0,25
Réaction de Bordet-Wassermann	négative
Réaction du benjoin colloïdal	négative

Depuis cette époque, il fut perdu de vue.

OBSERVATION XIV *ter* (communiquée par le Dr DUCOURTIOUX). M^{me} B... femme du malade précédent consulta en août 1927 pour des syphilides secondaires. Elle était enceinte de deux mois et demi.

Les séro-réactions de HECHT et de BORDET-WASSERMANN étaient positives.

Elle reçut aux mêmes dates que son mari (août et novembre 1927) deux séries régulières d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques.

Les séro-réactions de HECHT et de BORDET-WASSERMANN étaient devenues négatives et les accidents cutanés avaient disparu à la fin de la première série d'injections.

Elle abandonna son traitement pendant trois ans et neuf mois.

En octobre 1931, elle n'avait aucun signe clinique de syphilis.

Les séro-réactions de HECHT et de BORDET-WASSERMANN étaient négatives.

Elle avait accouché en mars 1928 d'un enfant à terme paraissant bien portant.

Cet enfant reçut à la naissance un traitement mixte arséno-mercuriel (Sulfarsénol et lactate de mercure).

En octobre 1931, il n'avait aucun accident syphilitique. La mère et l'enfant furent perdus de vue.

OBSERVATION XV. — Dossier n° 15354, Hôpital Saint-Louis. M^{lle} F... Raymonde, âgée de 26 ans, vint consulter le 3 juillet 1931, pour des plaques hypertrophiques de l'anus, des plaques muqueuses buccales et vulvaires et des syphildes papulo-squameuses disséminées. Ces lésions étaient accompagnées d'adénopathies multiples. Ces accidents étaient apparus un mois auparavant.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient positives.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. La malade la suivit régulièrement. Du 3 juillet au 26 août, elle reçut un total de 6 gr. 75 de Novarsénobenzol (dose maxima $0,90 \times 5$) et 2 gr. 21 de bismuth-métal en dix injections de Muthanol dont trois « simple dose » et sept « double dose ».

Elle cessa les injections pendant six semaines.

Le 5 octobre 1931, les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

On commença une deuxième série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Cette série fut écourtée car le 914 déterminait des malaises. Du 8 octobre au 19 novembre, la malade reçut seulement un total de 2 gr. 55 de Novarsénobenzol (dose maxima $0,60 \times 2$) et 1 gr. 04 de bismuth-métal en six injections de Muthanol dont quatre « simple dose » et deux « double dose ».

Elle resta ensuite deux mois sans traitement.

Le 23 janvier 1932, les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient toujours négatives.

On commença une nouvelle série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Elle fut suivie régulièrement jusqu'à la dose de 0 gr. 75 de 914, puis fut ensuite abandonnée

par la malade. Du 23 janvier au 12 février 1932, elle reçut seulement un total de 2 gr. 25 de Novarsénobenzol (dose maxima 0 gr. 75 $\times$ 1) et 0 gr. 91 de bismuth-métal en cinq injections de Muthanol dont trois « simple dose » et deux « double dose ».

Le 7 novembre 1932, *après une suspension du traitement pendant neuf mois, les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives. La malade n'avait aucun accident syphilitique.*

Elle reçut une injection de 0 gr. 15 de Novarsénobenzol et elle resta ensuite sans traitement pendant quatre ans et sept mois.

Le 9 juin 1937, *après être restée cinq ans et neuf mois sans traitement régulier, la malade n'avait aucun accident syphilitique. Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.*

On lui proposa une ponction lombaire, mais elle n'est plus revenue au dispensaire depuis cette date.

OBSERVATION XVI. — Dossier n° 22196, Hôpital Saint-Louis. M^{lle} D... Suzanne, âgée de 29 ans, vint consulter le 7 décembre 1935, pour des syphilides papuleuses des avant-bras et pour des plaques muqueuses amygdaliennes et linguales. Le début de ces accidents remontait à un mois environ. Ils étaient accompagnés d'adénopathies multiples.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient positives.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. La malade la suivit régulièrement. Du 7 décembre 1935 au 10 février 1936 elle reçut un total de 6 grammes de Novarsénobenzol (dose maxima 0,75 $\times$ 6) et 1 gr. 95 de bismuth-métal en dix injections de Muthanol dont cinq « simple dose » et cinq « double dose ».

Elle resta ensuite sans traitement pendant deux mois.

Le 16 avril 1936, elle n'avait aucun accident syphilitique. Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

On commença une deuxième série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. La malade l'abandonna après les trois premières injections de 914 et de bismuth.

Du 16 au 27 avril, elle reçut un total de 0 gr. 90 de Novarsénobenzol (dose maxima $0,45 \times 1$) et 0 gr. 39 de bismuth métal en trois injections de Muthanol « simple dose ».

Elle resta ensuite sans traitement pendant sept mois.

Le 23 novembre 1936, *après être restée neuf mois sans traitement régulier elle n'avait aucun accident syphilitique. Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.*

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques, mais la malade l'abandonna après la deuxième dose de 0 gr. 75 de 914 et ne revint plus au dispensaire.

Une ponction lombaire lui avait été proposée au début de cette série d'injections. Elle ne fut pas acceptée par la malade.

OBSERVATION XVII. — Dossier 1536, Hôpital Laënnec. M^{lle} C... Léone, âgée de 28 ans, vint consulter le 21 février 1928, pour une éruption syphilitique secondaire localisée au tronc, aux avant-bras et à la partie moyenne des cuisses. Elle était composée d'éléments erythémateux légèrement infiltrés et d'éléments acnéiformes. Il n'y avait pas de lésions des muqueuses. La malade se plaignait de céphalée.

Les séro-réactions de HECHT et de BORDET-WASSERMANN étaient positives.

Le début de cette éruption remontait à deux mois environ.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. La malade la suivit régulièrement. Du

24 février au 24 avril, elle reçut un total de 5 gr. 55 de Novarsénobenzol (dose maxima $0,75 \times 3$ et $0,90 \times 2$) et onze injections de Muthanol « simple dose » soit 1 gr. 43 de bismuth-métal.

Elle resta ensuite deux mois sans traitement.

Le 22 juin 1928, les séro-réactions de HECHT et de BORDET WASSERMANN étaient négatives.

On commença une deuxième série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. La malade ne fit que trois injections de 914 et trois injections de Muthanol « simple dose ».

Elle resta ensuite sans traitement pendant seize mois et demi.

Le 22 novembre 1929, les séro-réactions de HECHT et de WASSERMANN étaient toujours négatives. La malade ne présentait aucun accident syphilitique. Les réflexes pupillaires et tendineux étaient normaux.

On commença une nouvelle série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. La malade ne fit que les deux premières injections.

Elle resta ensuite sept mois et demi sans traitement.

Le 15 juillet 1930, les séro-réactions de HECHT et de WASSERMANN étaient toujours négatives.

La malade ne fit que les trois premières injections d'une nouvelle série mixte conjuguées novarséno-bismuthiques et resta ensuite huit mois sans traitement.

Un examen de sang fait le 6 janvier 1931 fut négatif, ainsi qu'un autre fait le 31 mars de la même année.

La malade après être restée deux ans et onze mois sans traitement régulier n'avait aucun accident syphilitique. Les réflexes pupillaires et tendineux vérifiés à nouveau, étaient normaux.

Elle commença un nouveau traitement conjugué novarséno-bismuthique, mais elle ne fit encore que les trois premières injections et n'est plus revenue au dispensaire depuis cette époque.

OBSERVATION XVIII. — Dossier n° 1825, Hôpital Laënnec. M. B... Julien, âgé de 28 ans, vint consulter le 3 septembre 1929 pour des syphilides papulo-squameuses disséminées sur tout le corps. Sur la verge, les éléments étaient circonscrits.

L'anus était le siège d'un condylome ulcéré en voie de cicatrisation. C'était peut-être l'accident primitif ?

Les séro-réactions de HECHT et de BORDET-WASSERMANN étaient positives.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Le malade la suivit régulièrement. Du 3 septembre au 5 novembre 1929, il reçut un total de 6 grammes de Novarsénobenzol (dose maxima $0,75 \times 6$) et seulement treize injections de Muthanol « simple dose » soit 1 gr. 69 de bismuth-métal.

Le 5 novembre, les séro-réactions étaient négatives.

Le malade resta ensuite sans traitement pendant plus de deux ans.

Au cours de l'année 1932, il reçut une série de dix injections de Quinby (1) et revint à la consultation de Laënnec le 1^{er} août 1933. *Il ne présentait aucune lésion syphilitique.*

Les séro-réactions de HECHT et de BORDET-WASSERMANN étaient négatives.

Les réflexes pupillaires et tendineux étaient normaux.

Depuis cette date le malade n'est plus revenu au dispensaire.

(1) Quinby est le nom commercial d'une suspension huileuse d'iodobismuthate de quinine pour injections intramusculaires. Les ampoules « simple dose » contiennent 0 gr. 075 de bismuth-métal, les ampoules « double dose » en contiennent 0 gr. 15.

II. — OBSERVATION D'UNE MALADE DONT LES SÉRO-RÉACTIONS SONT REDEVENUES POSITIVES, SANS SIGNE CLINIQUE DE SYPHILIS, APRÈS LA SUSPENSION DU TRAITEMENT.

OBSERVATION XIX. — Dossier n° 20102, Hôpital Saint-Louis. M^{lle} W... Elise, âgée de 20 ans, est entrée Salle Du Castel le 20 juillet 1932, pour des syphilides secondaires papulo-squameuses du thorax et des bras et des syphilides érosives des lèvres et du menton.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient positives.

Trois mois auparavant elle avait eu une ulcération de la grande lèvre droite.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. La malade la suivit régulièrement. Du 22 juillet au 8 septembre, elle reçut un total de 6 grammes de Novarsénobenzol (dose maxima $0,75 \times 6$) et 2 gr. 34 de bismuth-métal en neuf injections de Muthanol « double dose ».

A la fin de la série, les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient devenues négatives.

La malade resta quatre mois sans traitement.

Le 13 janvier 1933, les séro-réactions étaient toujours négatives. On commença une deuxième série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques ; mais après les trois premières injections, la malade ne revint pas *et resta deux ans sans traitement.*

Le 26 janvier 1935, *après être restée deux ans et quatre mois sans traitement régulier* la malade revint au dispensaire.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient redevenues positives. La malade ne présentait aucun accident

syphilitique. Les réflexes pupillaires et tendineux étaient normaux.

Le liquide céphalo-rachidien était normal.

Lymphocytes	0,4
Albumine.....	0 gr. 15
Réaction de Bordet-Wassermann.....	négative
Réaction du benjoin colloïdal	négative

On fit du 12 février au 18 avril 1935, une série de dix injections de Muthanol « double dose ».

La malade resta ensuite deux mois sans traitement.

Le 7 juin 1935, les séro-réactions étaient négatives. Elle reçut deux injections de Muthanol et *resta vingt-trois mois sans traitement.*

Le 17 mars 1937, elle ne présentait aucun accident syphilitique. Les séro-réactions étaient négatives.

Elle ne fit aucun traitement pendant neuf mois.

Elle se présenta au dispensaire le 31 décembre 1937. *Elle n'avait pas eu de traitement régulier depuis deux ans et demi.*

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient toujours négatives. Les réflexes pupillaires et tendineux étaient normaux. La malade ne se plaignait d'aucun trouble.

On lui proposa une ponction lombaire mais elle ne revint plus au dispensaire depuis cette date.

RÉSUMÉS DES OBSERVATIONS ET COMMENTAIRES

L'étude des observations que nous venons de rapporter montre que les résultats éloignés observés après un traitement d'attaque novarséno-bismuthique écourté et non consolidé, tel que nous l'avons défini dans notre introduction, sont variables suivant la durée du traitement et pour un même trai-

tement suivant les malades. Ceux-ci, si nous considérons le nombre de séries d'injections qu'ils ont reçues, peuvent être classés en plusieurs groupes, dans chacune des périodes de la syphilis précoce.

Les résultats constatés dans chaque groupe, nous permettrons de tirer des conclusions, sur l'efficacité du traitement initial conjugué novarséno-bismuthique comme seul traitement d'attaque de la syphilis primo-secondaire.

Pour rendre plus facile l'élaboration de ces conclusions, nous avons résumé brièvement chaque observation en indiquant seulement le traitement suivi par chaque malade, les résultats observés après la suspension du traitement et le temps pendant lequel le malade est resté sous notre surveillance.

A. — PÉRIODE PRÉ-SÉROLOGIQUE DU CHANCRE

PREMIER GROUPE. — Les deux malades des observations I et II ont reçu chacun *deux séries d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques*. Ces traitements ne furent pas absolument réguliers.

Le malade de l'observation I écourta la première série d'injections (914 = 4 gr. 95 ; Bi = 1 gr. 69), mais la seconde série fut régulière. Elles furent séparées l'une de l'autre par un intervalle de six semaines.

Le malade de l'observation II fit une première série régulière d'injections, mais la deuxième série fut écourtée (914 = 3 gr. 15 ; Bi = 1 gr. 17). Ces

deux séries furent séparées l'une de l'autre par un intervalle anormal de trois mois et demi.

Après la suspension du traitement, pendant *trois ans et trois mois* (obs. II), *vingt-sept mois* (obs. I), les *séro-réactions* de ces deux malades étaient toujours *négatives*.

DEUXIÈME GROUPE. — Le malade de l'observation III a reçu une *seule série régulière* d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques.

Après une suspension du traitement pendant *seize mois*, il avait des *séro-réactions négatives* et son liquide céphalo-rachidien était *normal*.

TROISIÈME GROUPE. — La malade de l'observation IV a reçu une *seule série régulière* d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques.

Après une suspension du traitement pendant *deux ans et cinq mois*, les *séro-réactions* sont devenues *positives*, mais la malade n'avait aucun *accident syphilitique*.

Ces résultats montrent que dans *un cas* sur deux, une seule série mixte novarséno-bismuthique a été suffisante pendant seize mois, pour empêcher l'apparition d'accidents syphilitiques et pour que les *séro-réactions* restassent *négatives* ; alors que dans l'autre cas, le même traitement n'a pas été suffisant. Les *séro-réactions* du malade sont devenues *positives* sans qu'il eût d'accidents syphilitiques.

Ces premiers résultats prouvent que, déjà à la période

pré-sérologique du chancre, les syphilis n'ont pas une résistance égale vis-à-vis des traitements intensifs.

Ces résultats montrent aussi que, *dans deux cas sur deux, deux séries mixtes novarséno-bismuthiques, bien qu'elles n'aient pas été absolument régulières, ont été cependant suffisantes pour empêcher l'évolution de la syphilis et pour que les séro-réactions restassent négatives pendant vingt-sept mois et trois ans et trois mois.*

Nous verrons dans la suite si ce fait est général.

B. — PÉRIODE SÉROLOGIQUE DU CHANCRE

PREMIER GROUPE. — Les deux malades des observations V et VI ont reçu chacun deux séries d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques régulières. Ces deux séries d'injections ont été séparées par un intervalle normal.

Après une interruption du traitement pendant *deux ans, ces malades n'avaient aucun accident syphilitique et leurs séro-réactions étaient restées négatives.*

DEUXIÈME GROUPE. — Les deux malades des observations VII et VIII n'ont reçu *qu'une série régulière* d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques, *sui-vie d'un court traitement de consolidation.*

Le premier malade (obs. VII), après la première série novarséno-bismuthique commença, après un intervalle de deux mois et demi, une série d'injections de Sulfarsénol seul (dose totale 2 gr. 28).

Il abandonna ensuite son traitement pendant quatorze mois et demi et après ce laps de temps, il n'avait aucun accident syphilitique. Les séro-réactions étaient toujours négatives.

Le deuxième malade (obs. VIII), après la première série novarséno-bismuthique, fit une série mixte bismutho-mercurielle.

Il abandonna ensuite le traitement pendant deux ans et neuf mois et après ce laps de temps il n'avait aucun accident syphilitique. Les séro-réactions étaient toujours négatives.

TROISIÈME GROUPE. — Les malades des observations IX, X, XI, XII, XIII, n'ont reçu qu'une seule série régulière d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques.

Après une suspension du traitement pendant deux ans (obs. IX), onze mois (obs. X), deux ans (obs. XI), quatre ans et six mois (obs. XII), deux ans et six mois (obs. XIII), ils ne présentaient aucun accident syphilitique. Leurs séro-réactions étaient négatives.

Ces résultats montrent, que deux séries normales d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques, ont été suffisantes pour empêcher l'apparition d'accidents syphilitiques et pour que les séro-réactions restassent négatives pendant les deux années où les malades sont restés sous notre surveillance.

Ils montrent aussi qu'une seule série régulière a suffi, chez les autres malades, pour obtenir le même

résultat. L'un de nos malades a pu être observé pendant quatre ans et demi.

C. — DÉBUT DE LA PÉRIODE SECONDAIRE

PREMIER GROUPE. — Les deux malades (mari et femme) des observations XIV *bis* et *ter* ont reçu deux séries régulières d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques.

Après une interruption de *trois ans et neuf mois*, ils n'avaient aucun accident syphilitique et leurs séro-réactions étaient négatives.

Le mari (obs. XIV *bis*) avait un liquide céphalo-rachidien normal.

La femme (obs. XIV *ter*) enceinte de deux mois et demi au début du traitement *accoucha à terme d'un enfant paraissant sain*.

DEUXIÈME GROUPE. — La malade de l'observation XV a reçu une seule série régulière d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques suivie de deux autres séries très écourtées. *Malgré le peu de traitement qu'elle a reçu, cette malade a conservé des séro-réactions négatives pendant près de six ans et elle n'a pas eu d'accidents syphilitiques.*

Nous pouvons ranger dans ce groupe le malade de l'observation XVIII. Il a reçu une seule série régulière d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques.

Les séro-réactions devenues négatives à la fin de

cette première série, se sont maintenues ainsi pendant plus de deux ans.

Après ce laps de temps, il reçut une série de dix injections de Quinby. Il resta ensuite plus d'un an sans traitement. Ses séro-réactions étaient toujours négatives.

Donc, une seule série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques avait réduit chez ce malade ses séro-réactions et elles étaient restées négatives pendant trois ans et dix mois.

TROISIÈME GROUPE. — Les malades des observations XVI et XVII n'ont reçu chacun *qu'une seule série régulière* d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques.

Leurs séro-réactions sont restées négatives pendant neuf mois (obs. XVI) et deux ans et onze mois (obs. XVII).

Tous les cas ne sont pas aussi favorables. La malade de l'observation XIX n'a reçu *qu'une seule série* d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques, *mais après une suspension du traitement pendant deux ans et quatre mois et demi, ses séro-réactions sont redevenues positives, sans qu'elle présentât d'accidents syphilitiques. Son liquide céphalo-rachidien était normal.*

Les observations de ces malades nous montrent que :

1^o *Deux séries régulières* d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques *ont suffi*, au début de la période secondaire, comme nous l'avons constaté à

la période primaire, *pour arrêter l'évolution de la syphilis pendant les quatre années où nos deux malades ont pu être observés.*

2^o Une seule série régulière d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques *n'a pas été suffisante*, dans tous les cas, pour empêcher les séro-réactions de redevenir positives près de deux ans et demi après la suspension du traitement.

Ceci confirme à nouveau que toutes les syphilis ne sont pas de résistance égale vis-à-vis du traitement conjugué novarséno-bismuthique.

La notion capitale, qui se dégage de l'étude des observations réunies dans ce premier chapitre, c'est l'efficacité d'un traitement d'attaque non consolidé et comprenant seulement deux séries d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques, pour rendre cliniquement et biologiquement muette pendant plusieurs années une syphilis traitée à la période primo-secondaire.

CHAPITRE II

RÉSULTATS ÉLOIGNÉS DU TRAITEMENT D'ATTAQUE NOVARSÉNO-BISMUTHIQUE SUIVI IRRÉGULIÈREMENT ET ÉCOURTÉ, OU INSUFFISANT

Nous avons réuni dans ce chapitre les observations des malades qui ont eu un traitement d'attaque novarséno-bismuthique écourté et irrégulier, ou qui *ont interrompu la première série d'injections avant d'avoir atteint une dose totale normale de six à sept grammes de Novarsénobenzol* puis, sont restés plusieurs mois ou plusieurs années sans traitement.

Certains de ces malades ont reçu, à quelques centigrammes près, une dose totale de 914 voisine de la normale.

Nous ne les avons pas joints aux malades du chapitre précédent, car cette série d'injections fut irrégulière, soit par la progression des doses de 914 ou de Muthanol, soit par le rythme des injections.

Nous avons classé nos observations suivant l'ordre adopté dans le chapitre précédent.

A. — PÉRIODE PRÉ-SÉROLOGIQUE DU CHANCRE

I. — OBSERVATIONS DES MALADES DONT LES SÉRO-RÉACTIONS SONT RESTÉES NÉGATIVES APRÈS LA SUSPENSION DU TRAITEMENT.

OBSERVATION XX. — Dossier n° 15963, Hôpital Saint-Louis. M. D... Pascal, âgé de 30 ans, vint consulter le 4 mai 1932 pour un chancre induré de la verge ayant débuté environ vingt jours auparavant et dans la sérosité duquel un examen à l'ultra-microscope montra des tréponèmes.

Les séro-réactions de HECHT et MEINICKE étaient encore négatives.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. La première injection de novarséno-benzol à la dose de 0 gr. 15 détermina des malaises avec de la fièvre. La seconde injection de 914 fut faite dix-sept jours après la première injection. Pendant ce temps, le malade ne resta pas sans traitement, car il reçut quatre injections de Muthanol « simple dose ». Ensuite, la série novarséno-bismuthique fut terminée normalement, mais écourtée. Les malaises observés au début ne se reproduisirent plus.

Du 4 mai au 25 juillet, on injecta un total de 5 gr. 10 de novarsénobenzol (dose maxima 0 gr. 90 $\times$ 3) et 1 gr. 82 de bismuth-métal en quatorze injections de Muthanol « simple dose ».

Le malade resta ensuite sans traitement pendant cinq mois et demi.

Pendant ce temps, un examen de sang fait le 4 novembre fut négatif.

Le 14 décembre 1932, le malade n'avait aucun accident syphilitique.

On commença une deuxième série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques, mais après les trois premières injections de 914 et de Muthanol, le malade ne continua pas la série d'injections et *resta quinze mois sans traitement.*

Au 14 avril 1934, *le malade est resté un an et neuf mois sans traitement régulier.* Il n'avait aucun accident syphilitique. Les réflexes pupillaires et tendineux étaient normaux.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

Une ponction lombaire montra un liquide céphalo-rachidien normal.

Lymphocytes	0,4
Albumine.....	0 gr. 25
Réaction de Bordet-Wassermann.....	négative
Réaction du benjoin colloïdal	négative

Après une injection de 0 gr. 15 de novarsénobenzol et une injection de Muthanol, *le malade resta un an sans revenir.*

Le 8 avril 1935, *après être resté deux ans et neuf mois sans traitement régulier, le malade ne présentait aucun accident syphilitique' Les séro-réactions étaient négatives.*

Depuis cette date, il n'est plus revenu au dispensaire.

OBSERVATION XXI. — Dossier n° 14051, Hôpital Saint-Mouis. M. D... Jean, âgé de 23 ans, vint consulter le 11 octobre 1929 pour un chancre de la verge avec adénopathie inguinale, dont le début remontait à quinze jours environ.

Dans la sérosité du chancre, l'examen à l'ultra-microscope montra de nombreux tréponèmes.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient encore négatives.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Elle fut interrompue par le malade et il reçut seulement 2 gr. 25 de Novarsénobenzol (dose maxima 0 gr. 75 $\times$ 1) et six injections de Muthanol « simple dose », soit 0 gr. 78 de bismuth métal.

Il resta vingt-deux mois sans traitement.

Le 31 août 1931, lorsqu'il revint au dispensaire, on constata un chancre mou de la verge.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

On traita le chancre mou et on commença une nouvelle série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Le malade la suivit régulièrement. Du 4 septembre au 4 novembre 1931, il reçut un total de 7 gr. 65 de novarsénobenzol (dose maxima 0 gr. 90 $\times$ 6) et 2 gr. 73 de bismuth métal en douze injections de Muthanol dont trois « simple dose » et neuf « double dose ».

Il cessa les injections pendant six semaines.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

Le 14 décembre 1931, on commença une nouvelle série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques, mais le malade l'abandonna après la troisième dose de 0 gr. 75 de 914, car il vomissait après chaque injection malgré l'ingestion d'adrénaline. Du 30 décembre 1931 au 12 mars 1932, il reçut un total de 3 gr. 75 de Novarsénobenzol (dose maxima 0 gr. 75 $\times$ 3) et sept injections de Muthanol « double dose », soit 1 gr. 82 de bismuth métal.

Il resta ensuite huit mois sans traitement.

Le 5 novembre 1932, les séro-réactions étaient toujours négatives.

Après deux injections de Muthanol « double dose », le malade resta huit mois sans traitement.

Le 9 août 1933, *après être resté dix-sept mois sans traitement régulier depuis la dernière série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques, qui fut d'ailleurs très écourtée, le malade ne présentait aucun accident syphilitique. Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient toujours négatives.*

Depuis cette date, il ne revint plus au dispensaire.

OBSERVATION XXII. — Dossier n° 14529, Hôpital Saint-Louis. M. C... Louis, âgé de 28 ans, vint consulter le 20 juin 1930, pour un chancre induré de la verge, apparu dix jours environ auparavant et dans la sérosité duquel l'examen ultra-microscopique montra des tréponèmes.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques qui fut interrompue par le malade après la dose de 0 gr. 75 de 914. Il reçut donc, du 20 juin au 11 juillet, un total de 2 gr. 25 de Novarsénobenzol (dose maxima 0 gr. 75 $\times$ 1) et six injections de Muthanol « simple dose », soit 0 gr. 78 de bismuth-métal.

Il ne revint au dispensaire qu'un mois après cette interruption.

Le 12 août, on recommença une nouvelle série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Le malade l'interrompt après la dose de 0 gr. 45 de 914. Il reçut du 12 au 29 août, une dose totale de 0 gr. 90 de 914 et trois injections de Muthanol « simple dose », soit 0 gr. 39 de bismuth-métal.

Il resta deux mois sans traitement.

Le 20 octobre, les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient toujours négatives.

On commença une nouvelle série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques, de nouveau interrompue par le

malade après la dose de 0 gr. 45 de 914 et la troisième injection de Muthanol « double dose ».

Le 22 décembre 1930, les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient encore négatives.

Il ne recommença une nouvelle série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques que le 19 janvier 1931, soit après un intervalle de plus de deux mois depuis les quelques injections précédentes. Du 19 janvier au 27 janvier 1931, il reçut un total de 3 grammes de 914 (dose maxima 0 gr. 75 $\times$ 2) et six injections de Muthanol « double dose », soit 1 gr. 56 de bismuth-métal.

Il resta ensuite deux mois sans traitement.

Le 20 avril, les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient toujours négatives.

Il reçut deux injections de 914 et de Muthanol « double dose », c'est-à-dire une dose totale de 0 gr. 90 de 914 et 0 gr. 52 de bismuth-métal.

Il resta ensuite six semaines sans traitement.

Le 12 juin, on commença une nouvelle série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques de nouveau interrompue après une dose totale de 0 gr. 90 de 914 et trois injections de Muthanol « double dose », soit 0 gr. 78 de bismuth-métal.

Après un mois d'interruption, il reçut deux injections de 914 seul, soit une dose totale de 0 gr. 45 et resta treize mois sans traitement.

Le 12 septembre 1932, *soit deux ans après la fin de la première série, très écourtée d'ailleurs, d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques, le malade n'avait aucun accident syphilitique et les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.*

Ce résultat était acquis après un traitement initial très court, suivi d'injections tellement irrégulières et à doses si faibles qu'elles auraient pu produire une réaction.

Depuis cette date, le malade n'est plus revenu au dispensaire.

OBSERVATION XXIII. — Dossier n° 20419, Hôpital Saint-Louis. M. P... Henri, âgé de 22 ans, vint consulter le 4 janvier 1933 pour un chancre induré du sillon balano-préputial, avec adénopathie inguinale bilatérale.

Dans la sérosité du chancre, l'examen à l'ultramicroscopie montra des tréponèmes.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques, mais on dut l'interrompre après la dose de 0 gr. 45 de 914, car le malade fit une hémoptysie avec fièvre. Il reçut seulement un total de 0 gr. 90 de Novarsénobenzol (dose maxima 0 gr. 45 $\times$ 1) et quatre injections de Muthanol « simple dose », soit 0 gr. 52 de bismuth métal.

Après un arrêt d'un mois, lorsqu'il revint au dispensaire, on continua son traitement par douze injections d'oléobismuth soit 0 gr. 96 de bismuth-métal.

Il partit alors dans un sanatorium.

Il resta quatre ans et cinq mois sans traitement anti-syphilitique.

Pendant cet arrêt, en 1936, c'est-à-dire trois ans après la dernière série d'injections de bismuth, il alla consulter à l'hôpital Cochin. On lui fit une ponction lombaire. Le liquide céphalo-rachidien était normal.

Lymphocytes	0,2
Albumine.....	0 gr. 32
Réaction de Bordet-Wassermann.....	négative
Réaction du benjoin colloïdal	négative

Le 22 septembre 1937, lorsqu'il revint au dispensaire, il

ne présentait aucun accident syphilitique. Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

Depuis cette date, nous n'avons plus revu le malade.

II. — OBSERVATION D'UN MALADE DONT LES SÉRO-RÉACTIONS SONT DEVENUES POSITIVES APRÈS LA SUSPENSION DU TRAITEMENT ET QUI EUT DES ACCIDENTS SECONDAIRES SYPHILITIQUES.

OBSERVATION XXIV. — Dossier n° 20822, Hôpital Saint-Louis. M. M... Pascal, âgé de 28 ans, vint consulter le 31 juillet 1933 pour un chancre du gland avec adéno-pathie inguinale bilatérale, datant de dix jours environ.

Dans la sérosité du chancre, l'examen à l'ultra-microscope montra des tréponèmes.

Les séro-réactions de HECHT et MEINICKE étaient négatives.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques qui fut suivie régulièrement, mais le malade l'interrompit après la deuxième dose de 0 gr. 90 de 914. Il reçut donc, du 31 juillet au 29 août, un total de 4 gr. 05 de Novarsénobenzol et 1 gr. 43 de bismuth-métal en sept injections de Muthanol dont trois « simple dose » et quatre « double dose ».

Il resta ensuite trois ans et trois mois sans traitement.

Le 12 février 1937, il présentait, sans aucune infection nouvelle, une éruption généralisée de papules syphilitiques.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient positives.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Il la suivit régulièrement. Les injections étaient faites chaque semaine. Il reçut, du 12 février au

23 avril, un total de 6 gr. 45 de Novarsénobenzol (dose maxima 0 gr. 75 $\times$ 3 et 0 gr. 90 $\times$ 3) et dix injections de Muthanol « double dose », soit 2 gr. 66 de bismuth-métal.

Les séro-réactions étaient devenues négatives.

Les lésions cutanées avaient disparu.

Le malade prit un repos de deux mois.

Le 2 juillet, les séro-réactions étaient toujours négatives. Il commença une série de 914, mais il l'interrompit après la dose de 0 gr. 60 et ne revint plus au dispensaire.

B. — PÉRIODE SÉROLOGIQUE DU CHANCRE

I. — OBSERVATIONS DES MALADES DONT LES SÉRO-RÉACTIONS SONT RESTÉES NÉGATIVES APRÈS LA SUSPENSION DU TRAITEMENT.

OBSERVATION XXV. — Dossier n° 20441, Hôpital Saint-Louis. M. B..., Alexis, âgé de 33 ans, vint consulter le 20 janvier 1933, pour un chancre syphilitique du sillon balano-préputial, avec adénopathie inguinale. Le début remontait à un mois environ.

Dans la sérosité du chancre, l'examen à l'ultra-microscope montra des tréponèmes.

La séro-réaction de MEINICKE était positive, la séro-réaction de HECHT était négative.

On commença une série d'injections conjuguées novarsénobismuthiques. Le malade la suivit régulièrement, mais l'écourta. Il reçut, du 21 janvier au 1^{er} mars, une dose totale de 4 gr. 95 de novarsénobenzol (dose maxima 0 gr. 90 $\times$ 3) et dix injections de Muthanol « simple dose », soit 1 gr. 30 de bismuth-métal.

Il resta ensuite six mois sans traitement.

Le 1^{er} septembre 1933, sans qu'il fût fait d'examen de sang, on commença une nouvelle série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques, mais le malade l'abandonna après les deux premières injections de 914 et de Muthanol.

Il resta alors dix-neuf mois sans traitement.

Le 26 avril 1935, il revint au dispensaire pour un nouveau chancre de la verge et un condylome plat de l'anüs.

Dans la sérosité du chancre, l'examen à l'ultra-microscope montra des tréponèmes.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient positives.

On ne constata pas de roséole.

On fit, à cette date, une ponction lombaire, en raison de la première infection insuffisamment traitée. *Le liquide céphalo-rachidien était normal.*

Lymphocytes	1,2
Albumine.....	0 gr. 30
Réaction de Bordet-Wassermann.....	négative
Réaction du benjoin colloïdal	négative

Le malade fit alors deux séries d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Elles furent suivies régulièrement mais séparées par un intervalle de six mois.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient encore positives deux mois et demi après la fin de la première série d'injections. Elles étaient négatives deux mois après la fin de la deuxième série d'injections et le malade ne revint plus au dispensaire.

OBSERVATION XXVI. — Dossier n° 13526 bis, Hôpital Saint-Louis. M. L... Michel, âgé de 24 ans, vint consulter le 2 février 1929 pour des chancres multiples du gland apparus quinze jours auparavant.

Il n'a pas été fait d'examen à l'ultra-microscope, mais

les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient positives.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques que le malade suivit irrégulièrement, en laissant parfois des intervalles de quinze jours à trois semaines entre les dernières injections. Du 2 février au 18 mai, il reçut un total de 6 gr. 45 de Novarsénobenzol (dose maxima 0 gr. 90 $\times$ 2) et 2 gr. 08 de bismuth-métal en huit injections de Muthanol « double dose ».

Il resta ensuite quatorze mois et demi sans traitement.

Le 2 août 1930, on reprit le traitement par le Muthanol seul, car le 914 avait été mal supporté à la fin de la première série.

Le malade reçut, dans le mois d'août, deux injections de Muthanol « simple dose » et deux injections de Muthanol « double dose », soit 0 gr. 78 de bismuth-métal.

Il resta ensuite dix-huit mois et demi sans traitement.

Le 17 mars 1932, le malade ne présentait aucun accident syphilitique. Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives. Le liquide céphalo-rachidien était normal :

Lymphocytes	0,2
Albumine.....	0 gr. 25
Réaction de Bordet-Wassermann.....	négative
Réaction du benjoin colloïdal	négative

On reprit le traitement par des injections hebdomadaires de Muthanol « double dose ». Après la cinquième injection, le malade n'est plus revenu au dispensaire.

OBSERVATION XXVII. — Dossier n° 13708, Hôpital Saint-Louis. M^{lle} N... Charlotte, âgée de 19 ans, est entrée salle Du Castel le 1^{er} mai 1929, pour un chancre induré de la grande lèvre gauche avec adénopathie inguinale.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient positives.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Après la dose de 0 gr. 60 de Novarsénobenzol, on remplaça ce médicament, qui provoquait des malaises, par du Sulfarsénol en injections intra-musculaires. Entre ces deux médicaments, il y eut un intervalle de trois semaines, pendant lequel la malade continua les injections de Muthanol.

Elle reçut donc, entre le 1^{er} mai et le 25 juin, un total de 1 gr. 50 de Novarsénobenzol (dose maxima 0 gr. 60 $\times$ 1), plus 1 gr. 26 de Sulfarsénol (dose maxima 0 gr. 36) et treize injections de Muthanol « simple dose », soit 1 gr. 69 de bismuth-métal.

Elle resta ensuite trois ans et demi sans traitement.

Le 10 décembre 1932, les séro-réactions étaient négatives.

Elle n'avait aucun accident syphilitique. Les réflexes pupillaires et tendineux étaient normaux.

Depuis ce jour, la malade n'est plus revenue au dispensaire.

OBSERVATION XXVIII. — Dossier n° 15278, Hôpital Saint-Louis. M. M... Henri, âgé de 39 ans, vint consulter le 23 mai 1931, pour un chancre induré du sillon balano-préputial avec adénopathie inguinale. Le début du chancre remontait à quinze jours environ.

L'examen à l'ultra-microscope de la sérosité du chancre, n'a pas montré de tréponèmes.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient positives.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Elle fut suivie régulièrement, mais écourtée par le malade. Du 23 mai au 23 juin, il reçut un total de 3 gr. 15 de Novarsénobenzol (dose maxima 0 gr. 90 $\times$ 2) et 1 gr. 45 de bismuth-métal en dix injections de Muthanol, dont cinq « simple dose » et trois « double dose ».

Il resta ensuite dix-neuf mois sans traitement.

Le 20 janvier 1933, il ne présentait aucun accident syphilitique. Les réflexes pupillaires et tendineux étaient normaux. Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

On commença une nouvelle série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques qui fut suivie régulièrement.

Depuis la fin de cette série, le malade n'est plus revenu au dispensaire.

OBSERVATION XXIX. — Dossier n° 21426, Hôpital Saint-Louis. M. P... René, âgé de 28 ans, vint consulter le 12 septembre 1934, pour deux chancres indurés, l'un du gland, l'autre du sillon balano-préputial, avec adéno-pathie inguinale correspondante. Ces chancres étaient apparus trois semaines environ auparavant.

L'examen à l'ultra-microscope montra des tréponèmes dans la sérosité de ces deux lésions.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient positives.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Elle fut suivie régulièrement par le malade, mais il l'interrompît après la seconde injection de 0 gr. 75 de 914. Du 12 septembre au 3 octobre, il reçut un total de 3 grammes de Novarsénobenzol (dose maxima 0 gr. 75 $\times$ 2) et 0 gr. 65 de bismuth-métal en cinq injections de Muthanol « simple dose ».

Il resta ensuite dix-huit mois sans traitement.

En avril 1936, il consulta un médecin au Havre. Celui-ci, sans faire de réaction de Bordet-Wassermann, commença une nouvelle série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Les injections furent faites toutes les semaines jusqu'à la dose maxima de 0 gr. 75 qui fut répétée quatre fois. Dans la même séance, on injectait aussi le contenu d'une ampoule de Muthanol « simple dose ».

Le malade reçut un total de 4 gr. 50 de Novarsénobenzol (dose maxima 0 gr. 75 $\times$ 4) et 1 gr. 04 de bismuth-métal en huit injections de Muthanol « simple dose ».

Il resta ensuite près de deux ans sans traitement.

Le 9 mai 1938, il revint au dispensaire. *Il n'avait aucun accident syphilitique. Les réflexes pupillaires et tendineux étaient normaux. Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.* On lui proposa une ponction lombaire, mais il la refusa.

On reprit alors une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques qui est en cours.

II. — OBSERVATIONS DES MALADES DONT LES SÉRO-RÉACTIONS SONT DEVENUES POSITIVES, SANS AUCUN SIGNE CLINIQUE DE SYPHILIS, APRÈS LA SUSPENSION DU TRAITEMENT.

OBSERVATION XXX. — Dossier n° 15417, Hôpital Saint-Louis. M. P... Gaston, âgé de 20 ans, vint consulter le 31 juillet 1931, pour un chancre mixte de la verge dont il n'a pas pu préciser la date de début.

L'examen ultra-microscopique n'a pas montré de tréponèmes dans la sérosité du chancre.

On ne vit pas d'accidents cutanés secondaires.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient positives.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Le malade l'abandonna après les trois premières injections de Novarsénobenzol et de Muthanol « simple dose ».

Il resta près d'un mois sans reprendre son traitement.

Le 4 septembre 1931, on recommença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques qui fut suivie

régulièrement. Du 4 septembre au 23 octobre, on injecta un total de 5 gr. 70 de Novarsénobenzol (dose maxima 0 gr. 90 $\times$ 4) et 1 gr. 56 de bismuth-métal en quatre injections de Muthanol « simple dose » et quatre injections « double dose ».

Le malade cessa les injections pendant deux mois.

Le 18 décembre 1931, les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient encore positives.

On commença une nouvelle série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Elle fut suivie régulièrement, mais le malade l'écourta. Du 22 décembre 1931 au 1^{er} février 1932, il reçut un total de 4 gr. 05 de Novarsénobenzol (dose maxima 0 gr. 90 $\times$ 2) et 1 gr. 82 de bismuth-métal en sept injections de Muthanol « double dose ».

Il resta encore cinq mois sans traitement.

Le 20 juin 1932, les séro-réactions étaient devenues négatives.

On commença une nouvelle série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques, mais le malade l'abandonna après les deux premières injections de 914 et de Muthanol.

Il resta quatre ans sans traitement.

Le 26 juin 1936, il ne présentait aucun accident syphilitique, mais les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient redevenues positives.

Il reprit le traitement par une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques qu'il écourta encore. Du 26 juin au 7 août, il reçut 4 gr. 05 de Novarsénobenzol (dose maxima 0 gr. 90 $\times$ 2) et sept injections de Muthanol « double dose », soit 1 gr. 82 de bismuth-métal.

Il ne fit ensuite aucun traitement pendant dix-sept mois.

Le 7 janvier 1937, les séro-réactions étaient négatives. Un examen général n'a montré aucune lésion syphilitique. Les réflexes pupillaires et tendineux étaient normaux.

On proposa une ponction lombaire, mais le malade ne l'a pas encore faite.

On commença une nouvelle série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Le malade l'abandonna après les trois premières injections et n'est plus revenu au dispensaire.

OBSERVATION XXXI. — Dossier n° 15915, Hôpital Saint-Louis. M. B... Tayeb, âgé de 21 ans, vint consulter le 9 avril 1932 pour un chancre de la racine de la verge datant d'un mois et demi avec adénopathie inguinale bilatérale.

Dans la sérosité du chancre, l'examen à l'ultra-microscope montra des tréponèmes.

Les réactions de HECHT et de MEINICKE étaient positives.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques que le malade abandonna après la dose de 0 gr. 60 de 914. Du 9 au 23 avril, il reçut donc un total de 1 gr. 50 de Novarsénobenzol (dose maxima 0 gr. 60 $\times$ 1) et 0 gr. 52 de bismuth-métal en quatre injections de Muthanol « simple dose ».

Il resta plus de trois mois sans traitement.

Le 8 août 1932, les séro-réactions étaient négatives. Il n'avait aucun accident secondaire.

On commença une seconde série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques qui fut suivie régulièrement. Du 8 août au 23 septembre, on injecta un total de 5 gr. de Novarsénobenzol (dose maxima 0 gr. 90 $\times$ 3) et 1 gr. 82 de bismuth-métal en sept injections de Muthanol « double dose ».

Le malade ne fit aucun traitement pendant deux ans et trois mois.

Le 12 janvier 1935, on ne constata aucun accident syphilitique. Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient devenues positives.

Depuis cette date, le malade n'est plus revenu au dispensaire.

OBSERVATION XXXII. — Dossier n° 15180, Hôpital Saint-Louis. M. L... Désiré, âgé de 25 ans, vint consulter le 8 avril 1931, pour des chancres mixtes du sillon balano-préputial, dont le début n'a pas pu être précisé.

L'examen à l'ultra-microscope de la sérosité des chancres, montra des tréponèmes.

La séro-réaction de HECHT était faiblement positive, la séro-réaction de MEINICKE était positive.

On ne constata pas d'accidents secondaires.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Le malade, par négligence, n'eut au début que des injections de Novarsénobenzol, sans injections de Muthanol. Du 8 avril au 6 juin, les injections de 914 furent faites régulièrement. La première dose de 0 gr. 90 provoqua des malaises, et on ne dépassa plus la dose de 0 gr. 75. On injecta un total de 6 gr. 15 de Novarsénobenzol, et seulement 0 gr. 78 de bismuth-métal en trois injections de Muthanol « double dose ».

On cessa les injections pendant un mois.

Les séro-réactions étaient devenues négatives.

Le 15 juillet 1931, on commença une deuxième série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Elle fut suivie régulièrement, mais la deuxième injection de 0 gr. 75 de 914 détermina des malaises. On redescendit à la dose de 0 gr. 30. Elle fut bien supportée. On reprit le rythme régulier jusqu'à la dose de 0 gr. 60 répétée deux fois. Ainsi, du 15 juillet au 7 octobre, on injecta un total de 4 gr. 75 de Novarsénobenzol (dose maxima 0 gr. 60 $\times$ 3 et 0,75 $\times$ 2) et 2 gr. 34 de bismuth-métal en dix injections de Muthanol dont deux « simple dose » et huit « double dose ».

Le malade cessa les injections pendant un mois.

Le 6 novembre 1931, les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

On commença une série d'injections conjuguées novar-

séno-bismuthiques, mais elle fut abandonnée par le malade après la dose de 0 gr. 60 de 914. Il reçut un total de 1 gr. 50 de Novarsénobenzol et quatre injections de Muthanol « simple dose », soit 0 gr. 52 de bismuth-métal.

Le 28 février 1932, *après un arrêt du traitement pendant trois mois*, les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

On commença une nouvelle série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Elle fut interrompue, par le malade, après la dose de 0 gr. 45 de 914 et la troisième injection de Muthanol « simple dose ».

Il resta quatre mois sans traitement.

Le 12 juillet 1932, les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient toujours négatives.

Après une première injection de 0 gr. 15 de 914 et une de Muthanol, *le malade abandonna de nouveau son traitement, pendant quatre mois et demi.*

Le 3 décembre 1932, *les séro-réactions étaient redevenues positives, sans aucun accident syphilitique.*

On commença une nouvelle série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Le malade abandonna son traitement après la dose de 0 gr. 45 de 914 et la troisième injection de Muthanol « double dose ».

Il revint après un mois et demi d'absence.

Les séro-réactions étaient encore positives.

On commença une nouvelle série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. On ne dépassa pas la dose de 0 gr. 75 de Novarsénobenzol, car ce médicament était mal supporté et l'on répéta cette dose quatre fois. Le malade reçut donc un total de 4 gr. 50 de Novarsénobenzol et 2 gr. 08 de bismuth-métal en huit injections de Muthanol « double dose ».

Le 20 septembre 1933, *après un arrêt du traitement pendant cinq mois*, les séro-réactions étaient devenues négatives.

On fit cette fois du Muthanol seul, en raison des malaises

provoqués par le 914. Après la cinquième injection, le malade ne revint plus au dispensaire.

OBSERVATION XXXIII. — Dossier n° 20026, Hôpital Saint-Louis. M. H... Lucien, âgé de 30 ans, vint consulter le 13 juin 1932, pour un chancre induré de la verge, dont le début remontait à six semaines environ.

Il était associé à une maladie de Nicolas-Favre.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient positives, ainsi que la réaction de FREI.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques, mais elle fut abandonnée par le malade après la première dose de 0 gr. 90 de Novarsénobenzol. Du 13 juin au 8 juillet, il ne reçut donc que 3 gr. 15 de Novarsénobenzol et 0 gr. 78 de bismuth-métal en six injections de Muthanol « simple dose ».

Il resta ensuite trois mois et demi sans traitement.

Le 21 octobre 1932, les séro-réactions étaient négatives. On commença une deuxième série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques qui fut suivie irrégulièrement. Du 28 octobre 1932 au 21 mars 1933, on injecta 7 gr. 35 de Novarsénobenzol (dose maxima $0,90 \times 2$ et $0,75 \times 4$) et 3 gr. 12 de bismuth-métal en douze injections de Muthanol « double dose ». Pendant cette série, le malade s'absenta un mois après les trois premières injections et continua ensuite la série avec des intervalles de quinze jours entre les dernières injections.

Le 24 août 1933, *après une absence de cinq mois, les séro-réactions étaient redevenues positives, sans que le malade présentât d'accidents syphilitiques.*

Il commença une nouvelle série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques qu'il abandonna après la première injection de 914 et de Muthanol.

Il resta encore sans traitement pendant dix-sept mois.

Le 5 février 1935, *les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient toujours positives et le malade avait des plaques hypertrophiques de l'an.*

On fit une nouvelle série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Elle fut suivie régulièrement. Du 11 février au 15 avril 1935, on injecta un total de 7 gr. 50 de Novarsénobenzol (dose maxima $0,90 \times 5$) et 2 gr. 60 de bismuth-métal en dix injections de Muthanol « double dose ».

Le 27 mai 1935, *après six semaines de repos, les séro-réactions étaient toujours positives. Les accidents syphilitiques avaient disparu.*

Remis au traitement conjugué novarséno-bismuthique, le malade n'est pas revenu au dispensaire après une première injection de 914 et de Muthanol.

C. — DÉBUT DE LA PÉRIODE SECONDAIRE

I. — OBSERVATIONS DES MALADES DONT LES SÉRO-RÉACTIONS SONT RESTÉES NÉGATIVES APRÈS LA SUSPENSION DU TRAITEMENT.

OBSERVATION XXXIV. — Dossier n° 15901, Hôpital Saint-Louis. M. B... Léon, âgé de 19 ans, est entré salle Quinquaud, le 26 mars 1932, pour une roséole, des syphilitides hypertrophiques du gland et des plaques fauchées de la langue. Il avait eu deux mois auparavant un chancre du sillon balano-préputial. Une adénopathie inguinale bilatérale était encore très marquée.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient positives.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Le malade la suivit régulièrement au

début, pendant le temps d'hospitalisation, ensuite les injections furent souvent espacées, de quinze jours à trois semaines. Du 26 mars au 5 juillet, il reçut un total de 5 gr. 85 de Novarsénobenzol (dose maxima $0,75 \times 5$) et 2 gr. 45 de bismuth-métal en onze injections de Muthanol, dont trois « simple dose » et huit « double dose ».

Le malade resta ensuite trois mois sans traitement.

Le 4 octobre 1932, les séro-réactions étaient négatives. On commença une deuxième série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Après la première injection de 0 gr. 15 de 914 le malade fit un ictère catarrhal. On cessa le 914 et on continua la série par du Muthanol « simple dose ». Après la troisième injection, le malade disparut *et resta un an sans traitement.*

Le 21 novembre 1933, les séro-réactions étaient toujours négatives. On ne constatait aucun accident syphilitique.

On fit une série de dix injections de Muthanol « double dose », soit 2 gr. 60 de bismuth-métal.

Le malade resta ensuite deux mois sans traitement.

Le 27 mars 1934, les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient toujours négatives.

On fit une nouvelle série de Muthanol « double dose ». Après la septième injection, le malade n'est plus revenu au dispensaire.

OBSERVATION XXXV. — Dossier n° 15115, Hôpital Saint-Louis. M^{me} C... Georgette, âgée de 30 ans, vint consulter le 6 mars 1931 pour une roséole syphilitique.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient positives.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Elle fut suivie régulièrement, mais écourtée par la malade. Du 6 mars au 30 avril, on injecta un total de 4 gr. 50 de Novarsénobenzol (dose maxima

0,75 $\times$ 4) et 1 gr. 69 de bismuth-métal en huit injections de Muthanol dont trois « simple dose » et cinq « double dose ».

La malade resta ensuite six mois sans traitement.

Le 7 novembre 1931, les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives et la malade ne présentait aucun accident syphilitique.

Remise au traitement conjugué novarséno-bismuthique, elle ne fit que deux injections de Novarsénobenzol et deux injections de Muthanol « double dose ».

Elle resta ensuite quatre ans et sept mois sans traitement.

Le 26 novembre 1936, elle n'avait aucun accident syphilitique. Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient toujours négatives.

Elle ne fit à ce moment que trois injections de 914, soit une dose totale de 0 gr. 90, et trois injections de Muthanol « simple dose ».

Elle resta ensuite quatorze mois sans traitement.

Le 16 septembre 1937, les séro-réactions étaient toujours négatives. Les réflexes pupillaires et tendineux étaient normaux. On lui proposa une ponction lombaire qui ne fut pas acceptée.

Après une série de dix injections de Muthanol « double dose », la malade n'est plus revenue au dispensaire.

OBSERVATION XXXVI. — Dossier n° 20667, Hôpital Saint-Louis. M. F... Raoul, âgé de 22 ans, vint consulter le 24 mai 1933, pour une éruption de syphilides papulo-squameuses disséminées dans les paumes des mains, sur les avant-bras, les jambes et le scrotum.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient positives.

L'accident primitif était passé inaperçu.

Le 4 avril, le malade s'était présenté à l'Institut Prophylactique, pour une roséole. L'examen du sang a donné une

densité optique égale à 54, mais le malade n'a pas suivi le traitement qui lui avait été indiqué.

Le 27 mai 1933, on commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques qui fut interrompue par le malade après la dose de 0 gr. 60 de 914. Du 27 mai au 6 juin, il reçut un total de 1 gr. 50 de Novarsénobenzol (dose maxima $0,60 \times 1$) et quatre injections de Muthanol « simple dose », soit 0 gr. 52 de bismuth-métal.

Il resta ensuite vingt-deux mois sans traitement et sans aucun accident syphilitique.

Le 18 mars 1935, on ne constatait aucun signe de syphilis. Les réflexes pupillaires et tendineux étaient normaux. Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

On commença une nouvelle série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques, mais après la dose de 0 gr. 75 de 914, le malade n'est plus revenu au dispensaire.

II. — OBSERVATION D'UN MALADE DONT LES SÉRO-RÉACTIONS SONT REDEVENUES POSITIVES SANS AUCUN SIGNE CLINIQUE DE SYPHILIS.

OBSERVATION XXXVII. — Dossier n° 14881. Hôpital Saint-Louis. M. L... Georges, âgé de 25 ans, vint consulter le 28 novembre 1930, pour une roséole syphilitique apparue dans les premiers jours de novembre. Elle était accompagnée d'adénopathies sus-épitrochléennes, cervicales et inguinales. L'accident primitif était passé inaperçu.

Les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient positives.

On commença une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Elle fut suivie régulièrement jusqu'à la deuxième dose de 0 gr. 90 de 914. Les trois dernières doses de 0 gr. 90 de 914 furent espacées les unes des autres par

des intervalles de treize jours. Le malade reçut du 28 novembre 1930 au 7 février 1931, un total de 6 gr. 75 de Novarsénobenzol (dose maxima $0,90 \times 1$) et 3 gr. 12 de bismuth-métal en dix injections de Muthanol dont quatre « simple dose » et six « double dose ».

Il resta ensuite deux mois sans traitement.

Le 4 avril 1931, les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient encore faiblement positives.

On commença une deuxième série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Elle fut régulièrement suivie. Le malade reçut un total de 6 gr. 75 de Novarsénobenzol (dose maxima $0,90 \times 5$) et 2 gr. 34 de bismuth-métal en neuf injections de Muthanol « double dose ».

Il resta ensuite trois mois sans traitement.

Le 28 août, les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient négatives.

On commença une nouvelle série conjuguée novarséno-bismuthique. Après les deux premières injections, *le malade resta un mois sans revenir.*

Le 3 octobre, *les séro-réactions étaient faiblement positives.*

On commença une nouvelle série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Le malade l'abandonna après les deux premières injections de 914 et de Muthanol *et resta un mois et demi sans traitement.*

Le 25 novembre, les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE, malgré les traitements irréguliers faits par le malade étaient devenues négatives.

On commença une nouvelle série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Elle fut encore abandonnée par le malade après les quatre premières injections de 914 et de Muthanol.

Il resta ensuite six mois sans traitement.

Le 26 mars 1932, *après être resté dix mois sans traitement régulier, le malade ne présentait aucun accident syphilitique,*

mais les séro-réactions de HECHT et de MEINICKE étaient redevenues positives.

Il continua à se soigner d'une manière irrégulière et ne revint plus au dispensaire.

RÉSUMÉS DES OBSERVATIONS ET COMMENTAIRES

Nous pouvons, comme dans le chapitre précédent, grouper les malades suivant le traitement qu'ils ont suivi et les résultats observés, en tenant compte de l'époque de la maladie à laquelle le traitement a été commencé.

A. — PÉRIODE PRÉ-SÉROLOGIQUE DU CHANCRE

PREMIER GROUPE. — Le malade de l'observation XX a reçu *une série irrégulière et écourtée* d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques (914 = 5 gr. 10 ; Bi = 1,82).

Après être resté *un an et neuf mois* sans traitement régulier, le malade a conservé des *séro-réactions négatives* et son *liquide céphalo-rachidien* était normal.

Un an après cet examen, ses séro-réactions étaient toujours négatives sans qu'il ait eu de traitement.

Ce malade, malgré un traitement de début irrégulier et écourté, *a donc conservé pendant près de trois ans, des séro-réactions négatives.*

DEUXIÈME GROUPE. — Les malades des observations XXI, XXII, XXIII, ont reçu chacun une *première série très écourtée* d'injections conjuguées novarséno-

bismuthiques. *Ils ont donc eu des traitements insuffisants.*

Malgré cela, ils ont conservé pendant plusieurs années des séro-réactions négatives et n'ont eu aucun accident syphilitique.

Voici le résumé de leurs observations.

Le malade de l'observation XXII reçut, après sa première série écourtée ($914 = 2 \text{ gr. } 25$; $\text{Bi} = 0 \text{ gr. } 78$), quelques doses insignifiantes de 914 et de Muthanol.

Malgré le peu de traitement fait au début et les quelques injections reçues ensuite, que nous pouvons compter comme des doses réactivantes, ce malade a conservé des séro-réactions négatives pendant plus de deux ans.

Celui de l'observation XXIII a reçu au début du traitement trois injections de 914 et trois injections de Muthanol « simple dose ».

Après un intervalle d'un mois, il reçut douze injections d'oléo-bismuth.

Malgré ce traitement très court, ses séro-réactions étaient restées négatives et son liquide céphalo-rachidien était normal trois ans après la suspension du traitement.

Un an après, les séro-réactions étaient toujours négatives sans que le malade ait eu de traitement.

Le malade de l'observation XXI a reçu une première série très écourtée d'injections conjuguées novar-séno - bismuthiques ($914 = 2 \text{ gr. } 25$; $\text{Bi} = 0 \text{ gr. } 78$).

Vingt-deux mois après l'arrêt du traitement, les séro-réactions étaient toujours négatives.

TROISIÈME GROUPE. — Le malade de l'observation XXIV a fait une *seule série écourtée* d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques (914 = 4 gr. 05 ; Bi = 1 gr. 43).

Après une interruption de trois ans et trois mois, il avait une éruption syphilitique d'éléments papulo-squameux et des séro-réactions positives. Il ne s'était pas réinfecté.

B. — PÉRIODE SÉROLOGIQUE DU CHANCRE

PREMIER GROUPE. — Les malades des observations XXV et XXVI ont reçu chacun *une seule série écourtée ou irrégulière* d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques et ensuite quelques rares injections de 914 et de Muthanol à des intervalles très éloignés.

La première série d'injections du malade de l'observation XXV fut régulière pour les doses et pour le rythme des injections, mais fut écourtée (914 = 4 gr. 90 ; Bi = 1 gr. 35).

Après être resté sans traitement régulier pendant deux ans, ce malade avait un liquide céphalo-rachidien normal et il s'est réinfecté.

La première série d'injections du malade de l'observation XXVI fut irrégulière dans la progression des doses et dans le rythme des injections.

Après être resté pendant trois ans sans traitement régulier, ce malade avait un liquide céphalo-rachidien normal et des séro-réactions négatives.

DEUXIÈME GROUPE. — Les malades des observa-

tions XVII, XVIII, XIX ont reçu chacun *une série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques extrêmement courte, et ils ont conservé, plusieurs années après la suspension du traitement, des séro-réactions négatives.*

TROISIÈME GROUPE. — *Les malades de ce groupe ont eu des séro-réactions positives, sans aucun signe clinique de syphilis, après la suspension d'un traitement irrégulier ou insuffisant.* Voici le résumé très bref de leurs observations.

Les malades des observations XXX et XXXI ont eu une série extrêmement courte d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques. Après un intervalle d'un mois (obs. XXX), de trois mois et demi (obs. XXXI) ils ont commencé une deuxième série d'injections semblables, mais à nouveau écourtée. Le malade de l'observation XXX a commencé, deux mois après ce court traitement, une troisième série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques car ses séro-réactions étaient encore positives, mais elle fut écourtée.

Ces séries successives, mais écourtées, d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques n'ont pas empêché un retour offensif de la maladie. Elle n'avait pas été jugulée par une première série d'injections trop écourtée.

Le malade de l'observation XXXII a reçu une série d'injections de 914 à la dose totale de 6 gr. 15 et en même temps on fit seulement trois injections de Muthanol.

Cinq semaines après ce premier traitement, on commença une deuxième série d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques qui fut écourtée et irrégulière par la progression des doses, mais atteignit un total de 5 gr. 10 de 914.

Ce traitement, si nous ne considérons que les doses totales de médicaments injectés, pourrait paraître suffisant. Cependant, il ne l'a pas été puisque les séro-réactions du malade après une suspension du traitement pendant un an, sont redevenues positives alors qu'elles étaient négatives après la première cure.

Cette insuffisance du traitement est probablement due au fait que la première cure ne fut qu'une cure arsenicale (sauf trois injections de Muthanol) et qu'elle ne put être compensée par une cure novarséno-bismuthique qui fut écourtée.

QUATRIÈME GROUPE. — Le malade de l'observation XXIII eut *des accidents secondaires avec séro-réactions positives après une première série écourtée d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques* (914 = 3 gr. 15; Bi = 0 gr. 78) *suivie après un intervalle de trois mois d'une série d'injections à doses normales de 914 et de Muthanol, mais qui fut très irrégulière.*

Ces deux séries d'injections ont été insuffisantes, car les séro-réactions du malade sont redevenues positives cinq mois après la suspension du traitement.

Ce malade est resté, malgré ce résultat, *sans traitement encore pendant deux ans, il eut alors des plaques hypertrophiques de l'anus.*

C. — DÉBUT DE LA PÉRIODE SECONDAIRE

PREMIER GROUPE. — Les malades des observations XXXIV, XXXV, XXXVI n'ont eu au début de leur maladie *qu'une seule série, soit irrégulière, soit très écourtée* d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques.

Après une suspension du traitement pendant un an (obs. XXXIV), quatre ans et sept mois (obs. XXXV), vingt-deux mois (obs. XXXVI), leurs séro-réactions sont restées négatives.

DEUXIÈME GROUPE. — Le malade de l'observation XXXVII eut comme traitement de début *deux séries* d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques *normales*, si nous considérons les doses totales (914 = 6 gr. 75), *mais irrégulières*, si nous considérons le rythme des injections. De plus, ces séries furent séparées par un intervalle de deux mois.

La première série d'injections n'avait pas, deux mois après sa terminaison, réduit complètement les séro-réactions. Elles l'ont été après la seconde série d'injections. *Mais ce traitement ne fut pas suffisant pour les maintenir négatives au delà de dix mois.*

Ces observations nous montrent que, s'il est des syphilis qui résistent peu au traitement, il est en d'autres pour lesquelles non seulement un traitement intensif est nécessaire, mais encore *il doit être précoce et régulier.*

Quelques malades, parmi ceux dont nous venons de rapporter les observations, ont perdu un temps précieux, car au début de leur maladie ils ont fait un traitement très écourté.

CHAPITRE III

STATISTIQUES, COMMENTAIRES GÉNÉRAUX ET CONCLUSIONS

Pour avoir une vue d'ensemble, des traitements suivis par les malades et des résultats observés, nous les avons récapitulés dans les tableaux suivants :

TABLEAU I

Traitement d'attaque novarséno-bismuthique suivi régulièrement, mais écourté.

Nombre de malades	Nombre de séries d'inj. nov-bi	Etat des séro- réact. après le traitement initial	Durée de la suspension du traitement	Etat des séro- réact. après la suspension du traitement	Signes clinique de syphilis
----------------------	--------------------------------------	--	---	--	--------------------------------

A. — Période pré-sérologique du chancre.

1 homme	2 régul.	nég.	2 ans et 3 mois	nég.	aucun
1 »	{ 1 régul. 1 écourtée	nég.	3 ans et 3 mois	nég.	aucun
1 »	1 écourtée	nég.	1 an et 4 mois	nég.	{ aucun L. C. R. normal
1 femme	1 »	nég.	2 ans et 5 mois	++++	aucun

B. — Période sérologique du chancre.

1 homme	2 régul.	nég.	2 ans	nég.	aucun
1 »	2 »	nég.	2 ans	nég.	aucun
1 »	{ 1 régul. 1 sulfar.	nég.	14 mois	nég.	aucun
1 »	{ 1 régul. 1 mixte (Hg) (Bi)	nég.	2 ans et 9 mois	nég.	aucun
1 »	1 régul.	nég.	2 ans	nég.	aucun
1 »	1 »	nég.	11 mois	nég.	aucun
1 »	1 »	nég.	2 ans	nég.	aucun
1 »	1 »	nég.	4 ans et 6 mois	nég.	aucun
1 »	1 »	nég.	2 ans et 6 mois	nég.	aucun

C. — Début de la période secondaire.

1 homme	2 régul.	nég.	3 ans et 9 mois	nég.	{ aucun L. C. R. normal
1 femme	2 régul.	nég.	3 ans et 9 mois	nég.	aucun
1 »	{ 1 régul. 1 écourt.	nég.	5 ans et 9 mois	nég.	aucun
1 »	1 régul.	nég.	9 mois	nég.	aucun
1 »	1 »	nég.	2 ans et 11 mois	nég.	aucun
1 homme	1 »	nég.	3 ans et 10 mois	nég.	aucun
1 femme	1 »	nég.	2 ans et demi	++++	{ aucun — L. C. R. normal.

TABLEAU II

*Traitement d'attaque novarséno-bismuthique suivi irrégulièrement
et écourté ou insuffisant.*

Nombre de malades	Nombre de séries d'inj. nov-bi	Etat des séro- réact. après le traitement initial	Durée de la suspension du traitement	Etat des séro- réact. après la suspension du traitement	Signes cliniques de syphilis
A. — Période pré-sérologique.					
1 homme	{ 1 irrég. et écourt.	nég.	2 ans et 9 mois	nég.	{ aucun L. C. R. normal. 21 mois après susp. trait. aucun
1 »	1 insuff. (1)	nég.	1 an et 10 mois	nég.	{ aucun
1 »	1 insuff.	nég.	2 ans	nég.	{ aucun
1 »	{ 1 insuff. 1 bismuth.	{ ?	{ 4 ans et 9 mois	{ nég.	{ aucun — L. C. R. normal.
1 »	1 écourt.	?	3 ans et 3 mois	++++	{ accidents secondaires.
B. — Période sérologique.					
1 homme	1 écourt.	?	2 ans	++++	{ réinfection
1 »	1 irrég.	nég.	3 ans	nég.	{ aucun — L. C. R. normal.
1 femme	1 insuff.	nég.	3 ans et 6 mois	nég.	{ aucun
1 homme	1 insuff.	nég.	19 mois	nég.	{ aucun
1 »	1 insuff.	?	2 ans	nég.	{ aucun
1 »	{ 1 insuff. 2 écourt.	{ +++++	{ 4 ans	{ +++++	{ aucun
1 »	{ 1 insuff. 1 écourt.	{ nég.	{ 2 ans et 3 mois	{ +++++	{ aucun
1 »	2 irrég.	nég.	14 mois	+++++	{ aucun
1 »	{ 1 écourt. 1 irrég.	{ nég.	{ 2 ans et 5 mois	{ +++++	{ accidents secondaires.
C. — Début de la période secondaire.					
1 homme	1 irrég.	nég.	1 an	nég.	{ aucun
1 femme	1 écourt.	nég.	4 ans et 7 mois	nég.	{ aucun
1 homme	1 insuff.	nég.	22 mois	nég.	{ aucun
1 »	{ 1 irrég. 1 régul.	{ nég.	{ 11 mois	{ +++++	{ aucun

(1) Les traitements insuffisants sont ceux qui ne comportent que quelques injections de 914 ou de bismuth. Pour fixer les idées nous avons appelé dans ce tableau « série insuffisante d'injections » une série dans laquelle la dose totale de 914 ne dépasse pas 3 grammes. Au-dessus de 3 grammes de 914, nous avons dit « série écourtée ».

Le *tableau I* comprend les malades qui ont suivi *régulièrement une ou deux séries d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques*. Il nous montre que :

1^o Cinq malades ont suivi *deux séries régulières d'injections*. Ils n'ont eu *aucun accident syphilitique* et leurs *séro-réactions sont restées négatives* après la suspension du traitement, dans les années où ils sont restés sous notre surveillance, c'est-à-dire pendant *deux ans* (obs. V et VI), *vingt-sept mois* (obs. I) et *trois ans et neuf mois* (obs. XIV bis et XIV ter).

Ces cinq malades avaient commencé leur traitement, l'un à la période pré-sérologique (obs. I), les deux autres à la période sérologique du chancre (obs. V et VI) et les derniers au début de la période secondaire (obs. XIV bis et XIV ter).

2^o Deux malades ont reçu *deux séries d'injections* suivies régulièrement. La *première série fut normale*, la *seconde fut écourtée*. Ces deux malades, comme les précédents, n'ont eu *aucun accident syphilitique* et leurs *séro-réactions sont restées négatives*, après la suspension du traitement, pendant le temps où nous avons pu les observer, c'est-à-dire pendant plus de *trois ans* pour le malade de l'observation II et pendant près de *six ans* pour la malade de l'observation XV.

Ces deux malades avaient commencé leur traitement, l'un à la période pré-sérologique (obs. II), l'autre au début de la période secondaire (obs. XV).

3^o Deux malades, soignés à la période sérologique

du chancre, ont reçu une *première série régulière* d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques qui *réduisit leurs séro-réactions* ; puis six semaines à deux mois après, ils ont reçu, l'un (obs. VII) une *série écourtée* d'injections de *Sulfarsénol seul*, et l'autre (obs. VIII), une *série mixte d'injections bismutho-mercurielles*.

Ces deux malades ont été observés pendant *quatorze mois* (obs. VII) et *près de trois ans* (obs. VIII). Ils n'ont eu pendant ce laps de temps *aucun accident syphilitique* et leurs *séro-réactions sont restées négatives*.

4^o Si nous examinons les résultats observés lorsque les malades n'ont reçu *qu'une seule série régulière* d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques et ont suspendu ensuite leur traitement, nous voyons que sur *onze malades*, *deux seulement* ont eu des *séro-réactions qui sont devenues positives* sans accidents syphilitiques après *deux ans et demi* d'observation. L'un de ces malades (obs. XIX) a commencé son traitement au début de la période secondaire. Ses séro-réactions avaient été réduites après le traitement. Au moment où elles sont redevenues positives, le liquide céphalo-rachidien était normal. L'autre malade avait commencé son traitement à la période pré-sérologique.

*
* * *

Le *tableau II* comprend les malades qui ont reçu *une série écourtée, ou insuffisante, ou une ou deux séries*

irrégulières d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques.

Sur *dix-huit malades*, *six* ont eu des *séro-réactions positives* après des temps d'observation variant de *un an à quatre ans* après la suspension du traitement.

Parmi ces *six malades*, *deux* ont eu des *accidents secondaires*.

Ces traitements écourtés ou irréguliers sont donc insuffisants, comme nous le pensions. Ils peuvent même être dangereux pour l'avenir des malades.

Notons toutefois que les *douze autres malades dont certains avaient reçu un traitement insuffisant*, ont eu des *séro-réactions* qui, *positives* avant le traitement, sont devenues *négatives* après des doses minimales de 914 et de bismuth et le sont restées *de deux à cinq années* pendant lesquelles nous avons pu observer les malades.

Ceci nous prouve une fois de plus que tous les syphilitiques ne sont pas égaux devant le traitement.

Nous pouvons maintenant répondre aux questions posées au début de ce travail : peut-on écourter le traitement d'attaque ; peut-on supprimer le traitement de consolidation de la syphilis soignée précocement grâce à une thérapeutique aussi intensive qu'il est possible de la faire, *sans exposer les malades à des accidents graves* ?

D'après nos observations, *le traitement d'attaque écourté s'est montré efficace lorsque les malades ont reçu dans la période primo-secondaire de la syphilis, deux séries régulières d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques.*

Est-ce à dire que ce traitement est suffisant à lui seul pour stériliser définitivement une syphilis traitée à son début ?

C'est possible, mais ce fait ne saurait être démontré que par des observations plus nombreuses et suivies pendant plus longtemps.

Il faut d'ailleurs compter avec l'inégalité, déjà signalée, des syphilitiques devant le traitement. *Aussi nous croyons nécessaire d'utiliser un traitement de consolidation même après un traitement d'attaque qui a été commencé par deux séries mixtes novarséno-bismuthiques.*

Mais les documents réunis dans ce travail, tendent à montrer *que ce traitement de consolidation ne doit pas nécessairement être aussi prolongé qu'on le fait actuellement.*

Notons enfin, que les résultats favorables obtenus après les deux séries mixtes novarséno-bismuthiques initiales *ne nécessitent pas des doses de 914 et de bismuth supérieures aux doses maxima usuelles.*

Le succès est surbordonné :

1^o à l'emploi conjugué des deux médications ;

2^o à l'emploi d'une posologie considérée habituellement comme normale ;

3^o à la régularité du traitement.

Le traitement mixte conjugué novarséno-bismuthique, institué précocement, constitue donc un traitement intensif, peu nocif, avec lequel il nous paraît possible de réduire la durée totale du traitement actuellement employé dans une syphilis récente.

CONCLUSIONS

De l'étude des observations rapportées dans ce travail, nous pouvons retenir que dans la syphilis précoce :

1^o *Deux séries régulières d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques ont suffi à rendre la syphilis cliniquement et sérologiquement muette pendant les années où les malades sont restés sous notre surveillance.*

2^o *Une seule série régulière ou une seule série écourtée ou irrégulière d'injections novarséno-bismuthiques n'a pas été suffisante, dans tous les cas, pour arrêter l'évolution de la maladie.*

3^o Nous ne concluons cependant pas que deux séries régulières d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques suffisent sûrement pour stériliser la syphilis traitée à son début.

4^o Les documents réunis ici permettent seulement d'envisager, après deux séries régulières d'injections conjuguées novarséno-bismuthiques faites à la période primo-secondaire de la syphilis, *un traitement de consolidation plus court que celui que l'on fait actuellement.*

5° Des observations ultérieures permettront peut-être de montrer que le traitement d'attaque de la syphilis pourrait être réduit si l'on utilise le 914 et le Bismuth conjugués.

VU : *Le Doyen,*
TIFFENEAU.

VU : *Le Président de Thèse,*
Robert DEBRÉ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- BUJEAUD (L.). — Action du traitement conjugué arséno-bismuthique sur les séro-réactions de Hecht, de Kahn, de Meinicke, (M. T. R.) et de Vernes dans la syphilis primaire et secondaire. *Thèse de médecine*, Paris, 1934.
- DUBARRY. — Le traitement abortif de la syphilis. *Thèse de médecine*, Paris, 1936.
- FOURCADE. — Le traitement arséno-bismuthique de la syphilis précoce. *Thèse de médecine*, Paris, 1927.
- FOURNIER (J.). — Le traitement mixte de la syphilis par l'association conjuguée de l'arsenic et du bismuth. *Thèse de médecine*, Paris, 1926.
- SÉZARY (A.) et POMARET (M.). — Principes du traitement arséno-bismuthique de la syphilis. *Le Progrès Médical*, 25 février 1922.
- SÉZARY (A.). — Le traitement arséno-bismuthique de la syphilis. *Pratique Médicale Française*, 1925, n° 7, p. 275.
- SÉZARY (A.). — Le traitement conjugué mixte arséno-bismuthique dans la syphilis. *Le Progrès Médical*, 1926, p. 1866.
- SÉZARY (A.). — Les complications cutanées du traitement arséno-bismuthique. *Le Progrès Médical*, 1929, n° 44, p. 1891.
- SÉZARY (A.). — Le traitement conjugué mixte arséno-bismuthique dans la syphilis. *Bulletins de la Société Française de Dermatologie*, 1930, n° 7 (Réunion de Strasbourg, p. 981).
- SÉZARY (A.), J. PERNET (J.) et GALLERAND. — L'activité et la posologie du bismuth dans le traitement de la syphilis. *Bulletin de la Société Française de Dermatologie*, 1930, n° 7 (Réunion de Strasbourg, p. 879).
- SÉZARY (A.). — Leçons sur le Traitement de la syphilis (in Loeper, *Cours de Thérapeutique médicale : peau, syphilis, cancer*, 1932).

- SÉZARY (A.) et LENÈGRE (J.). — L'action des traitements anti-syphilitiques prolongés sur le fonctionnement rénal. *Bull. de la Soc. méd. des Hôpitaux*, 1933, n° 28, p. 1287.
- SÉZARY (A.). — Les directives du traitement de la syphilis. *Archives Dermato-syphiligraphiques de la Clinique de l'Hôpital Saint-Louis*, 1933, tome V, fasc. 4, p. 510.
- SÉZARY (A.) et DURUY (A.). — L'action du traitement conjugué arséno-bismuthique sur la réaction méningée de la syphilis précoce. *Bulletins de la Société Française de Dermatologie*, mai 1934, n° 5, p. 610.
- SÉZARY (A.). — Le traitement de la syphilis, 3^e édition, 1937.
- SÉZARY (A.). — La syphilis du système nerveux, 1938.
- SÉZARY (A.) et GALLERAND (L.). — Résultats éloignés du traitement d'attaque novarséno-bismuthique conjugué, institué pendant quelques mois au début de la syphilis et non consolidé. *Bulletins de la Société Française de Dermatologie*, 1938, n° 6.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	I
CHAPITRE PREMIER. — Résultats éloignés du traitement d'attaque novarséno-bismuthique suivi régulièrement, mais écourté	14
A. — Période pré-sérologique du chancre	15
B. — Période sérologique du chancre	19
C. — Début de la période secondaire.....	31
Résumés des observations et commentaires.....	39
CHAPITRE II. — Résultats éloignés du traitement d'attaque novarséno-bismuthique suivi irrégulièrement et écourté ou insuffisant.....	47
A. — Période pré-sérologique du chancre	48
B. — Période sérologique du chancre	55
C. — Début de la période secondaire	66
Résumés des observations et commentaires.....	71
CHAPITRE III. — Statistiques et commentaires généraux....	77
CONCLUSIONS	85
BIBLIOGRAPHIE	87

SAINT-AMAND (CHER), FRANCE. — IMPRIMERIE BUSSIÈRE. — 28-6-1938.

